SYNTHESE, STEREOCHEMIE UND CIRCULARDICHROISMUS CYCLISCHER DICARBONSÄUREANHYDRIDE UND -IMIDE

Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
an der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Manfred Groß
aus Duisburg

Bochum 1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544708_0039

SYNTHESE, STEREOCHEMIE UND CIRCULARDICHROISMU CYCLISCHER DICARBONSÄUREANHYDRIDE UND -IMIDE

Dissertation zur Erlangung
des Doktorgrades
der Abteilung für Chemie
an der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von
Manfred Groß
aus Duisburg

Bochum 1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Dezember 1975 bis April 1980 am Lehrstuhl für Strukturchemie der Ruhr-Universität Bochum unter der Leitung von Hern Prof. Dr. Günther Snatzke angefertigt.

Herrn Prof. Dr. Günther Snatzke danke ich herzlich für seine wertvollen Ratschläge und die anregenden Diskussionen über diese Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Peter Welzel und Herrn Dr. Harald Klein bin ich zu Dank verpflichtet für ihre fachlichen Hinweise und Ratschläge bezüglich präparativer Probleme.
Weiterhin danke ich Frau Dr. N. Berova (Bulgarische Akademie der Wissenschaften, Sofia) und Herrn U. Wagner für die gewissenhafte Aufnahme der CD-Spektren.

Inhaltsverzeichnis

	Abstract	
1.	Der Anhydrid- und Imidchromophor	1
2.	Die Entwicklung der UV- und CD-spektroskopischen Untersuchungen	6
2.1	Elektronenspektren der beiden Chromophore	6
2.2	Der Verlauf der chiroptischen Betrachtungen	8
3.	Grundlagen des Circulardichroismus	16
4.	Die Voraussetzungen für die Analyse der gemessenen Cotton-Effekte	24
4.1	Die Systematik bei der Spektreninterpretation	24
4.2	Die lokalen Symmetrieeigenschaften der beiden Verbindungsklassen	25
4.3	Orbitalschema, Elektronenübergänge und Zustandsdiagramm	30
5.	Meßergebnisse	33
5.1	CD-Spektren der Anhydride	33
5.2	CD-Spektren der Imide	41
6.	Die Zusammenhänge zwischen der absoluten Konformation und dem CD bei Anhydriden	68
6.1	Trans-verknüpfte Sechsringanhydride	68
6.1.1	Herleitung einer Sektorregel für den 220 nm-Cotton-Effekt	68
6.1.2	Herleitung einer Sektorregel für den 240 nm-Cotton-Effekt	84
6.2	Cis-verknüpfte Sechsringanhydride	87
6.2.1	Die strukturellen Besonderheiten der cis-Verbindungen	87
6.2.2	Konformationsanalyse der beweglichen Moleküle	89
6.2.3	Anwendung der Sektorregel auf den 220 nm-Cotton-Effekt	92
6.2.4	Anwendung der Sektorregel auf den 240 nm-Cotton-Effekt	94
6.3	Trans-verknüpfte Fünfringanhydride	96
6.3.1	Eigenschaften, die die Ableitung geeigneter Regeln beeinflussen	96
6.3.2	Herleitung einer Helicitätsregel für den 220 nm-Cotton-Effekt	97
6.3.3	Herleitung einer Helicitätsregel für den 240 nm-Cotton-Effekt	100
6.4	Cis-verknüpfte Fünfringanhydride	103
6.4.1	Konformationsanalyse	103

6.4.2 Anwendung der Helicitätsregel auf den 220 nm-Cotton-Effekt 107

6.4.3 Anwendung der Helicitätsregel auf den 240 nm-Cotton-Effekt 108

7. Die Zusammenhänge zwischen der absoluten Konformation und dem CD bei Imiden 109

7.1 Trans-verknüpfte Sechsringimide 111
7.1.1 Anwendung der Sektorregel auf den 235 nm-Cotton-Effekt 111
7.1.2 Anwendung der Sektorregel auf den 255 nm-Cotton-Effekt 112

7.2 Cis-verknüpfte Sechsringimide 113
7.2.1 Anwendung der Sektorregel auf den 235 nm-Cotton-Effekt 113
7.2.2 Anwendung der Sektorregel auf den 255 nm-Cotton-Effekt 114

7.3 Trans-verknüpfte Fünfringimide 115

7.4 Cis-verknüpfte Fünfringimide 117
7.4.1 Anwendung der Helicitätsregel auf den 235 nm-Cotton-Effekt 117
7.4.2 Anwendung der Helicitätsregel auf den 255 nm-Cotton-Effekt 118

8. Zusammenfassung, Diskussion und Erweiterung der erzielten Ergebnisse 119

9. Die Darstellung der optisch aktiven Verbindungen 134

9.1 Das Ziel der präparativen Arbeit 134

9.2 Die Synthese einer zentralen Ausgangsverbindung definierter Stereochemie als Zugang zu enantiomerenreinen substituierten Anhydriden und Imiden 135

9.3 Die Synthese von cis-Fünfringanhydriden und -imiden 158
9.3.1 Acylsubstituierte Verbindungen 158
9.3.2 Vinyl-,ethyl- und carboxylsubstituierte Verbindungen 160

9.4 Die Synthese trans-verknüpfter Substanzen 168

9.5 Die Synthese von cis-Sechsringanhydriden und -imiden 185
9.5.1 Unsubstituierte Verbindungen 185
9.5.2 Vinylsubstituierte Verbindungen 188
9.5.3 Ethylsubstituierte Verbindungen 194
9.5.4 Carboxylsubstituierte Verbindungen 198
9.5.5 Acylsubstituierte Verbindungen 199
9.5.6 Isopropenylsubstituierte Verbindungen 207

9.6 Die Synthese des methoxycarbonylsubstituierten trans-Sechsringanhydrids und -imids 209

9.7 Ausblick 211

10. Reaktionsschemata 213

11. Experimenteller Teil 220

Vorbemerkungen 220

11.1 Darstellung der zentralen Ausgangsverbindung 221

11.2 Darstellung der Fünfringanhydride und -imide 231

11.3 Versuche zur Darstellung trans-verknüpfter Fünfringanhydride 239

11.4 Darstellung der cis-Sechsringanhydride und -imide 243

11.5 Darstellung von trans-Sechsringverbindungen 261

12. Tabellenanhang

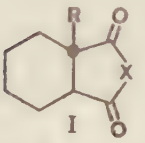
12.1 UV- und CD-Spektren der Anhydride 264

12.2 UV- und CD-Spektren der Imide 267

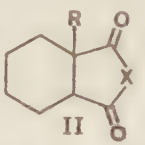
13. Literaturverzeichnis 272

Synthese, Stereochemie und Circulardichroismus cyclischer Dicarbonsäureanhydride und -imide

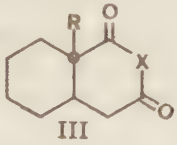
Abstract.- Gegenstand der vorliegenden Untersuchungen ist die Synthese enantiomerenreiner, speziell substituierter bicyclischer Dicarbonsäureanhydride und -imide sowie die Bestimmung der chiroptischen Eigenschaften des Anhydrid- und Imidchromophors an Hand dieser optisch aktiven Vertreter der beiden Verbindungsklassen.
Als besonders geeignet für derartige Betrachtungen haben sich Modellsubstanzen der Strukturen I-IV erwiesen.



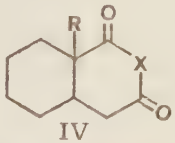
I



II



III



IV

X=O, N-H; R=-H, $-C_2H_5$, $-COCH_3$, $-CH=CH_2$, $-C(CH_3)=CH_2$, $-COOH(CH_3)$

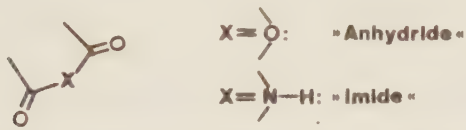
Der zu ihrer Herstellung ausgearbeitete Syntheseweg erlaubte die Darstellung zahlreicher bisher unbekannter Verbindungen des in der Abbildung aufgezeigten Typs. Ihre Formeln sind in den Schemata 2 (S.4) und 3 (S.5) einzeln aufgeführt. Sie spiegeln genau wie die obigen die Absolutkonfiguration der untersuchten Substanzmoleküle wider; deren absolute Konformation resultiert aus Modellbetrachtungen unter Zuhilfenahme von Röntgenstrukturdaten.
Danach müssen die Chromophore der Fünfringanhydride und -imide als inhärent chiral angesehen werden; für die Sechsringverbindungen folgt zunächst, sie seien coplanar und damit inhärent achiral.

Die von sämtlichen Substanzen neben den herkömmlichen spektroskopischen Daten aufgenommenen UV- und CD-Spektren zeigen je zwei $n\rightarrow\pi^*$-Banden für die betrachteten Chromophore, die der Anhydride bei etwa 220 und 240 nm, die der Imide um 235 und 255 nm.
Zur Ermittlung der Beiträge chromophorferner Gruppen zum CD der Sechsringanhydride und -imide wurden die Sektorregeln der Abbildungen 34 (S.71) und 37 (S.86) hergeleitet. Sie sind identisch und sagen bei R=H für die Verbindungen des Typs III zwei positive, für die des Typs IV dagegen zwei negative Cotton-Effekte voraus, deren Vorzeichen sich bei angularer Substitution jeweils umkehren sollten. Tatsächlich verhalten sich aber nur bei den Substanzen III mit R=H und den Steroidanhydriden von Schema 2 beide Banden gemäß diesen Regeln. Von sämtlichen Verbindungen IV und für R=$-COOCH_3$ in III geben sie lediglich das Verhalten der kürzerwelligen Effekte richtig wieder.
Der CD der inhärent chiralen Fünfringanhydride und -imide gehorcht

den in den Abbildungen 40 (S.98) und 41 (S.102) abgeleiteten Chiralitätsregeln. Diese fordern bisignate Kurven mit positiver langwelliger Bande für Verbindungen des Typs I und negativem langwelligen Effekt für die bevorzugte Konformation der Moleküle des Typs II. Die einzige Ausnahme bildet hier das Imid I mit R=H, X=N-CH_3.
Eine tiefergehende Symmetrieanalyse zeigt die dominierende Gültigkeit der Chiralitätsregeln auch für die Sechsringverbindungen, da der achirale oder gar planare Chromophor, den das Zutreffen der Sektorregeln voraussetzt, eine idealisierte Geometrie darstellt, die nur in Ausnahmefällen realisiert ist.

1. Der Anhydrid- und Imidchromophor

Das charakteristische Strukturelement der cyclischen Dicarbonsäureanhydride sind zwei über einen "Ether"-Sauerstoff β-ständig miteinander verknüpfte, synperiplanar angeordnete Carbonylgruppen. Ersetzt man dieses Sauerstoffatom gegen die dazu isoelektronische N-H - Gruppierung, gelangt man zu den Imiden:



Schema 1: Dicarbonsäureanhydride und -imide als isoelektronische Verbindungen.

In der **präparativen** Chemie kam den Anhydriden bereits früher eine beträchtliche Bedeutung zu, da sie es als hochreaktive Derivate von Carbonsäuren gestatteten, zahlreiche andere von diesen abgeleitete Verbindungen, wie Ester, Amide, Lactone usw. sie darstellen, zu synthetisieren.[1),2)]

Speziell Dicarbonsäuren und die zugehörigen cyclischen Anhydride fanden in der Literatur mehrfach Beachtung, insbesondere das - für den präparativen Teil dieser Arbeit als Ausgangsmaterial gewählte - Δ^4-Cyclohexendicarbonsäure-1,2-anhydrid und zahlreiche damit verwandte Konstitutions- oder Konfigurationsisomere.[3),4)]

Darüber hinaus setzte man seit langem Maleinsäureanhydrid und -imid sowie viele substituierte Vertreter bei den gemäß den WOODWARD-HOFFMANN-Regeln verlaufenden Cycloadditionen

ein[5], da sie aufgrund ihrer elektronenarmen Doppelbindungen als wirksame Dienophile fungieren und diese Reaktionen deshalb unter milden Bedingungen ablaufen lassen. Umgekehrt ergibt sich damit die Möglichkeit, höhermolekulare Anhydride und Imide auf einfache Art und Weise herzustellen, wenngleich die Bedeutung der letzteren etwas weniger ausgeprägt ist.

In der Spektroskopie hingegen brachte man diesen Verbindungsklassen bislang nicht das entsprechende Interesse entgegen, insbesondere in der Elektronenspektroskopie (UV), der Photoelektronenspektroskopie (PE) und dem Circulardichroismus (CD). Obwohl der Carbonylchromophor sicherlich als der in dieser Hinsicht am intensivsten untersuchte Chromophor bezeichnet werden darf und auch zahlreiche Beispiele der theoretischen[6)-11)] und UV-spektroskopischen Untersuchungen [12)-17)] von Dicarbonylverbindungen existieren, gaben die Titelverbindungen bisher selten zu eingehenderen Betrachtungen Anlaß.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, systematisch zu dem bereits - wenn auch spärlich - vorhandenen Material speziell substituierte optisch aktive Dicarbonsäureanhydride und -imide als Modellverbindungen mit definierter Stereochemie zu synthetisieren, um durch Auswertung ihrer CD-Spektren schließlich eine Korrelation zwischen den chiroptischen Eigenschaften - in diesem Falle Vorzeichen und Größe des Cotton-Effekts - einerseits und der absoluten Konfiguration bzw. Konformation*) der Moleküle anderer-

*) Der Ausdruck "absolute Konformation" wird in Anlehnung an die Definition von G.SNATZKE [42)] verwendet: man kennt die Konformation eines Moleküls, wenn man die Größe und die relativen Vorzeichen aller Torsionwinkel kennt. Weiß man auch, welcher positiv, welcher negativ ist, dann hat man die "absolute Konformation" bestimmt.

seits herbeiführen zu können, die im Detail bis zu diesem Zeitpunkt immer noch aussteht.

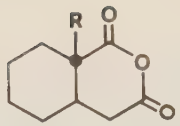
Wenn in diesem Zusammenhang von "speziell substituierten" Modellsubstanzen gesprochen wird, so ist damit gemeint, daß neben Wasserstoff und Alkyl solche Substituenten von Interesse sind, die ein π-System aufweisen und damit einen eigenständigen Chromophor darstellen, also ein starkes elektrisches oder magnetisches Übergangsmoment - oder beides - besitzen und daher zu bestimmten interchromophoralen Wechselwirkungen Anlaß geben können. Sie dürfen jedoch keine störenden Banden im Absorptionsgebiet der Anhydrid- oder Imidgruppierung zeigen; geeignet sind deshalb die Olefin-, die Carbonyl- und die Carboxyl- oder Estergruppe.

Zusätzliche Informationen sollten sich erhalten lassen durch Einbau der zu untersuchenden Chromophore in einen Fünfring, der es gestattet, die Wirkung einer chiralen ersten und/oder zweiten Sphäre [18),19a)] zu studieren; das Einbetten in einen Sechsring sollte dagegen lediglich den Einfluß einer chiralen dritten Sphäre wirksam werden lassen.

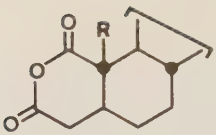
Nach gemäß diesen Richtlinien erfolgreicher Synthese stehen innerhalb der einzelnen Verbindungsklassen nun zahlreiche Substanzen zur Verfügung. Sie sind in den Schemata 2 und 3 (folgende Seiten) abgebildet. Die eingezeichneten Formeln repräsentieren dabei die Absolutkonfiguration ihrer Moleküle. Die zugehörigen CD-Kurven sind in Kap.5 dargestellt. Welcher Zusammenhang zwischen den chiroptischen Eigenschaften der Chromophore und ihrer absoluten Konformation besteht, wird im Anschluß an einen kurzen Überblick über den bishe-

(Fortsetzung S.5)

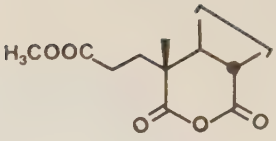
a)



(-)-1: R=-H [20]
(-)-LXXIII: R=-COOCH$_3$

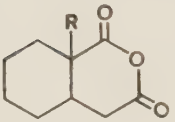


2: R=-CH$_3$ [21]
3: R=-COOCH$_3$ [21]



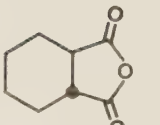
4 [21]

b)

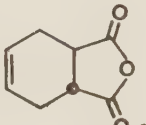


(+)-XXXVII: R=-H
(+)-LVIII: R=-COCH$_3$
(+)-LI: R=-CH$_2$CH$_3$
(+)-XLIV: R=-CH=CH$_2$
(+)-LXV: R=-C(CH$_3$)=CH$_2$

c)

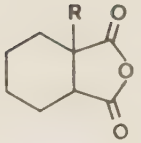


(+)-R-5 [22]



(-)-R-II [23]

d)



(-)-XX: R=-CH$_2$CH$_3$
(-)-XIX: R=-CH=CH$_2$
(-)-XIV: R=-COCH$_3$

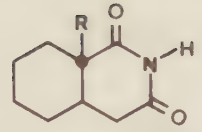
Schema 2: Anhydride, deren chiroptische Daten zur Auswertung zur Verfügung stehen. - a) trans-Sechsringverbindungen, konformativ starr; - b) cis-Sechsringverbindungen, konformativ beweglich; -c) trans-Fünfringverbindungen, konformativ starr; - d) cis-Fünfringverbindungen, konformativ beweglich.

Die abgebildeten Formeln spiegeln die Absolutkonfiguration der Moleküle wider. Die mit römischen Ziffern bezeichneten Verbindungen wurden im Rahmen der vorliegenden Dissertation angefertigt, die mit arabischen Ziffern versehenen früher hergestellt bzw. den genannten Literaturstellen entnommen.*)

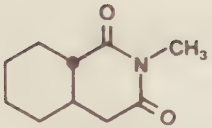
---

*) Diese Konvention gilt auch für sämtliche anderen Reaktions- und Formelschemata!

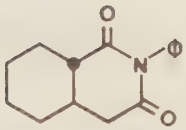
a)



(-)-6: R = -H [20]
(-)-LXX: R = -$COOCH_3$

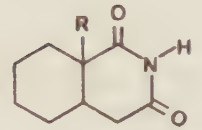


(-)-7 [20]



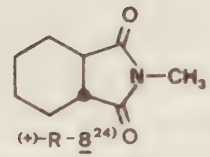
(-)-8 [20]

b)



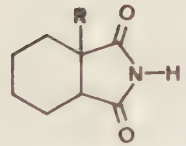
(-)-XXXIX: R = -H
(+)-LIII: R = -CH_2CH_3
(+)-XLVI: R = -$CH=CH_2$
LXVII: R = -$C(CH_3)=CH_2$
LIX: R = -$COCH_3$
(+)-LV: R = -$COOCH_3$

c)



(+)-R-8 [24]

d)



(-)-XXII: R = -CH_2CH_3
(-)-XXI: R = -$CH=CH_2$
(-)-XXIII: R = -COOH
(-)-XXIV: R = -$COOCH_3$

Schema 3: Imide, deren Daten zur Verfügung stehen. Die zu Schema 2 (vorige Seite) gegebenen Erläuterungen gelten hier gleichermaßen.

rigen Stand der Untersuchungen und die zum Verständnis der CD-Spektren notwendigen Grundlagen hergeleitet.

2. Die Entwicklung der UV- und CD-spektroskopischen Untersuchungen

2.1 Elektronenspektren der beiden Chromophore

Noch vor knapp zehn Jahren bezeichnete man die Frage als "immer noch offen, ob und wann den beobachteten $n \rightarrow \pi^*$-Banden von Dicarbonylverbindungen ein oder zwei elektronische Singulett-Singulett-Übergänge zuzuordnen sind." [25] Unter den betrachteten Substanzen befand sich auch das zu den β-Dicarbonylverbindungen gerechnete Bernsteinsäureanhydrid.

Mittels des zu diesem Zeitpunkt zugänglichen Informationsmaterials ließ sich besagte Frage schwerlich beantworten. Eine ältere Arbeit berichtet lediglich über eine ansteigende UV-Kurve ohne Maximum für das genannte Anhydrid [26].
Im Gegensatz dazu läßt Acetanhydrid eine breite Absorption ohne Feinstruktur mit einem Maximum bei 220 nm erkennen (ε=150) [27].
Tatsächlich gelten folgende Beobachtungen für alle im Verlauf dieser Arbeit und früher [20] vermessenen Anhydride: ihre Elektronenspektren bestehen gewöhnlich aus zwei Banden, deren Extinktionkoeffizienten von der Größenordnung 10^2 sie als zu Übergängen des $n \rightarrow \pi^*$-Typs gehörend ausweisen. Die längerwellige ist meistens nur als Schulter bei ungefähr 240 nm auf der nächstfolgenden zu erkennen, die im allgemeinen intensiver ist, ihr Maximum bei 220 nm erreicht und gelegentlich Feinstruktur zeigt. Häufig tritt jedoch der Fall ein, daß diese Banden nicht mehr getrennt voneinander wahrgenommen werden können, sondern zu einer einzigen

breiten Absorption zwischen 270 und 220 nm - mit oder ohne Feinstruktur - verschmelzen.

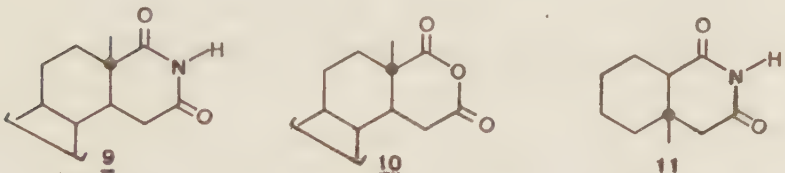
Bei den Imiden verhält es sich im Prinzip ähnlich. Die Banden sind allerdings gegenüber denen der Anhydride zum Längerwelligen verschoben. Daher taucht im experimentell zugänglichen Bereich noch eine dritte Absorption bei etwa 200 nm auf, die aufgrund ihres Extinktionkoeffizienten von der Größenordnung 10^4 einem Übergang des $\pi \rightarrow \pi^*$-Typs zuzuordnen ist. Die längstwellige Bande erscheint gewöhnlich bei 250-255 nm und bildet zumeist eine sehr deutlich ausgeprägte Schulter ($\varepsilon \approx 100$) auf der sich anschließenden Absorption; gelegentlich weist sie sogar ein Maximum bei dieser Wellenlänge auf. Im Gegensatz zu den Anhydriden ist sie in jedem Fall von der bei 230 nm folgenden Absorptionsbande zu unterscheiden, die einen etwas größeren Absorptionskoeffizienten besitzt und sich durch ihre auffallende Feinstruktur - besonders in unpolarem Lösungsmittel - vom längerwelligen Zweig der großen $\pi \rightarrow \pi^*$-Bande abhebt.
Bei Succin-, Glutar- und Adipimid und den entsprechenden N-Methyl-Homologen wurden jedoch die beiden längerwelligen Übergänge in Analogie zu den Anhydriden zunächst nicht getrennt wahrgenommen [28),29)], was wahrscheinlich auf meßtechnische Mängel zurüchzuführen ist. Allerdings erwartete man auch nur eine $n \rightarrow \pi^*$-Bande [28)] neben einer solchen vom $\pi \rightarrow \pi^*$-Typ und erklärte das auftreten längerwelliger Schultern mit der Möglichkeit eines $n \rightarrow \sigma^*$-Übergangs geringer Intensität.
Erst ein später publiziertes Dampfspektrum von Succinimid

bei 190° und 9.8 Torr zeigte zwei deutlich voneinander getrennte n→π*-Banden bei 222 und 247 nm [30], und nachfolgende Messungen der zuvor genannten Verbindungen in Lösung bestätigten dieses Ergebnis [31].
Eine genauere Zuordnung der zugehörigen elektronischen Übergänge erfolgt in den genannten Arbeiten jedoch nicht und wird deshalb in Kapitel 4.3 getroffen.

2.2 Der Verlauf der chiroptischen Betrachtungen

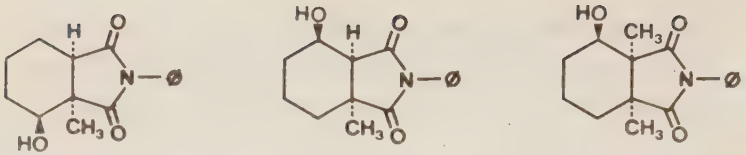
Die beim Beginn dieser Arbeit vorliegenden Literaturdaten über CD-spektroskopische Untersuchungen anderer Arbeitsgruppen auf diesem Gebiet waren nicht weniger spärlich als die über Elektronenspektren. Insbesondere mangelte es an einer systematischen Erforschung der Cotton-Effekte der betrachteten Chromophore, genauer gesagt, diese hatte gerade erst begonnen [20),24)]. Davor wurde lediglich eine Reihe von Einzelexperimenten publiziert, die in der Messung der molaren Elliptizitäten der Verbindungen (+)-R-5 und (-)-R-II (Schema 2 S.4) ihren Anfang nahm [32)-34)].
Kurz darauf wurde auch der CD von (+)-R-5 gemessen [22)] (vgl. Abb.13 S.54), der aus einem negativen "Couplet" besteht, also aus zwei Banden entgegengesetzten Vorzeichens [35)], deren längerwellige gemäß einer Torsionswinkel- [37)] oder Helicitätsregel [20)] die Chiralität des Anhydridrings wiederzuspiegeln schien. Da Dicarbonsäureanhydride und -imide - wie bereits zu Anfang dargestellt - isoelektronische Verbindungen sind, liegt der Schluß nahe, daß sie auch ähnliche Spektren zeigen. Entsprechend interpretierte man auch

die Ergebnisse [36], die man beim Vermessen der homochiralen Substanzen 9 und 10 sowie der Verbindung 11 mit dazu spiegelbildlicher Stereochemie erzielte (Schema 4).



Schema 4

Einen Beweis für die Richtigkeit der getroffenen Annahme lieferten diese Befunde jedoch nicht, denn es stellte sich bald heraus [24], daß die in Schema 4 eingezeichneten Werte offensichtlich nur jeweils eine von mehreren Banden repräsentieren und sich darüber hinaus auch nicht auf die gleichen Elektronenübergänge beziehen, eine Tatsache, die den Aussagewert der Daten beträchtlich schrumpfen läßt.
Inwieweit Anhydride und Imide gleiche CD-Spektren zeigen, ließ sich auch bei der Bestimmung der Absolutkonfiguration des Palasonins [37] durch Vergleich der chiroptischen Eigenschaften seiner Phenylimide 12 und 13 mit denen des entsprechenden Derivats 14 der (+)-Cantharsäure nicht festlegen (Schema 5 folgende Seite). Zwar waren die Spektren der drei Imide untereinander durchaus korrelierbar, wegen der überlagernden Banden des Phenylrings ließ sich jedoch keine eindeutige Kurvenzerlegung und damit kein exakter Vergleich



12 13 14

Schema 5: Phenylimide 12 und 13 des Palasonins und das entsprechende Derivat 14 der (+)-Cantharsäure.

mit dem "Couplet" des Anhydrids (+)-R-5 durchführen.
Die erste diesbezügliche Untersuchung, die auch sofort Klarheit im Hinblick auf die Annahme ähnlicher CD-Spektren bei Anhydriden und Imiden verschaffte, wurde von TIMA [24] vorgenommen. Er leitete vom Anhydrid (+)-R-5 das zugehörige Methylimid (+)-R-8 ab (Schema 3c S.5) und fand bei der Messung seines Cotton-Effekts erwartungsgemäß drei CD-Banden in Übereinstimmung mit den beiden n→π*- und der π→π*-Absorption im UV-Spektrum. Sie besaßen jedoch alle drei gleiches Vorzeichen und zeigten im langwelligen Bereich nicht etwa ein "Couplet", wobei das Vorzeichen der längstwelligen zu dem der entsprechenden Bande von (+)-R-5 entgegengesetzt ist (vgl. Abb.28 S.64).
Damit war gezeigt, daß mit einem Sechsring trans-verknüpfte Fünfringanhydride und -imide nicht die erwarteten ähnlichen CD-Spektren liefern, wenngleich eine exakte Interpretation der Meßkurven sowie eine Begründung der Unterschiede - nicht zuletzt wegen des Fehlens ausreichender weiterer Informationen - nicht gegeben werden konnte.
Eine im Anschluß daran durchgeführte gleichartige Betrachtung der dazu homologen trans-verknüpften Sechsringanhydride

und -imide (-)-1 (Schema 2a S.4), (-)-6 und (-)-7 (Schema 3a S.5) lieferte jedoch für diese Substanzen im Gegensatz zum soeben diskutierten Fall CD-Kurven mit gleichen Vorzeichen der analogen Banden von Anhydriden und Imiden.

Faßt man die bis zu diesem Zeitpunkt gewonnenen Daten zusammen, so ergibt sich daraus lediglich folgendes: wie bereits aus den UV-Spektren zu erwarten, zeigen die CD-Spektren der Anhydride zwei Banden ($\Delta\varepsilon \approx 0.5 \cdots 1.0$), in ihrer Lage mit den UV-Absorptionen übereinstimmend. Für die Imide gilt ebenfalls das früher Gesagte: ihre Cotton-Effekte sind gegenüber denen der Anhydride - genau wie im UV - zum längerwelligen verschoben; ein dritter schließt sich an, dem $\pi \rightarrow \pi^*$-Übergang zugehörend.

Die Vorzeichen der Banden gestatten jedoch noch keine einheitliche Deutung, sondern lassen vielmehr bereits erkennen, wie komplex das Problem der Deutung der chiroptischen Eigenschaften dieser beiden Chromophore sowie die Korrelation mit ihrer Stereochemie ist, zeigen sie doch CD-Kurven, bei denen praktisch alle denkbaren Möglichkeiten erfüllt sind: Anhydride und Imide können gleiche Spektren liefern wie im Fall der trans-Sechsringverbindungen (-)-1, (-)-6 und (-)-7 (vgl. Abb.4 S.48 und Abb.19 S.58) oder solche, die sich im Vorzeichen einer Bande, z.B. der längerwelligen, unterscheiden, wie bei den trans-Fünfringverbindungen (+)-R-5 und (+)-R-8 (Abb.13 S.54 und Abb.28 S.64). Darüber hinaus ist selbst innerhalb einer Verbindungsklasse keine Übereinstimmung gegeben: das trans-Fünfringanhydrid (-)-S-5*) zeigt,

*)Hier wurde aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit beim direkten Vergleich das Enantiomere des bisher erwähnten Anhydrids herangezogen, vgl. Tab.1 folgende Seite.

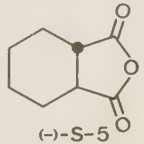
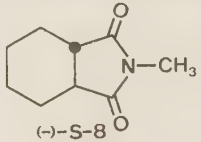
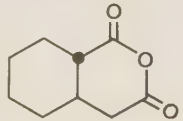
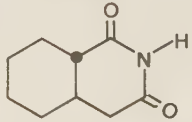
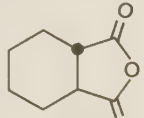
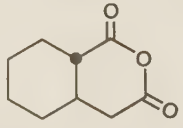
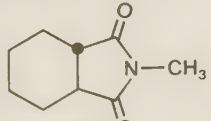
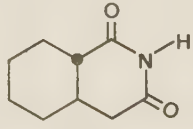
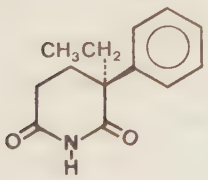
Miteinander zu vergleichende Verbindungen	Vorzeichen der kürzerwelligen $n\rightarrow\pi^*$-Banden relativ / absolut	Vorzeichen der längerwelligen $n\rightarrow\pi^*$-Banden relativ / absolut
 (-)-S-5  (-)-S-8	gleich / - (5) - (8)	entgegengesetzt / + (5) - (8)
 (-)-1  (-)-6	gleich / + (1) + (6)	gleich / + (1) + (6)
 (-)-S-5  (-)-1	entgegengesetzt / - (5) + (1)	gleich / + (5) + (1)
 (-)-S-8  (-)-6	entgegengesetzt / - (8) + (6)	entgegengesetzt / - (8) + (6)

Tabelle 1: Vergleich der CD-Spektren von Anhydriden mit denen der zugehörigen Imide sowie von homologen Verbindungen innerhalb einer Klasse. Die Vorzeichen beziehen sich nur auf die $n\rightarrow\pi^*$-Banden; die lediglich bei den Imiden auftretenden $\pi\rightarrow\pi^*$-Banden bleiben unberücksichtigt. Angegeben sind die relativen Vorzeichen der analogen Banden zweier Verbindungen, daneben die

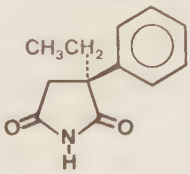
verglichen mit den Daten des dazu homochiralen Sechsring-anhydrids (-)-1, eine CD-Kurve, deren kürzerwelliger Zweig das entgegengesetzte Vorzeichen aufweist, und bei den zueinander homologen und homochiralen Imiden (-)-6 und (-)-S-8*) sind gar die Cotton-Effekte innerhalb beider n→π*-Übergänge entgegengesetzt zueinander.

Diese komplizierten und möglicherweise etwas verwirrenden Sachverhalte bereits bei den einfachsten Vertretern der beiden Substanzklassen sind zur Verdeutlichung noch einmal in Tabelle 1 (vorstehend) zusammengefaßt. Die Tabelle zeigt eindeutig, daß weder die Spektren isoelektronischer Vertreter der beiden Klassen noch die homologer Verbindungen einer Substanzklasse vorbehaltlos miteinander verglichen, geschweige denn zur Ableitung oder Voraussage der absoluten Konfiguration oder Konformation andersartiger Moleküle herangezogen werden können.

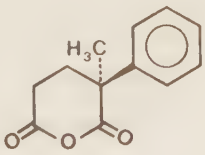
In krassem Gegensatz dazu steht ein parallel zu den angegebenen Untersuchungen [20),24)] publiziertes Vorgehen [38)] zur Bestimmung der Absolutkonfiguration von (-)-Glutetimid (15).



15



16



17

Schema 6: Die Bestimmung der Absolutkonfiguration von (-)-Glutetimid (15) erfolgte durch Vergleich seines CD-Spektrums mit dem von 16, ferner durch Vergleich seiner ORD-Kurve mit der des Anhydrids 17 [38)].

*)vgl. Fußnote S.11.

Da das Sechsringimid 15 eine ähnliche CD-Kurve aufweist wie (-)-S-2-Ethyl-2-phenyl-succinimid (16), eine Fünfringverbindung, deren Absolutkonfiguration KNABE [39] durch chemische Korrelation mit natürlichen Aminosäuren bestimmte, wurde gefolgert, daß 15 gezwungenermaßen die gleiche absolute Konfiguration wie 16 besitzen müsse. Die "Bestätigung" dessen erfolgte durch weiteren Vergleich der ORD-Kurve des Imids 15 mit der negativen plain-curve des Anhydrids 17 mit der eingezeichneten Stereochemie, die ebenfalls durch chemischen Abbau und Vergleich mit 2-Phenyl-2-methyl-butancarbonsäure bestimmt wurde [40].
Unter Berücksichtigung der zuvor dargestellten Ergebnisse läßt die Tatsache, daß hier das CD-Spektrum einer Sechsring- mit dem einer Fünfringverbindung und darüber hinaus das eines Imids mit der Kurve eines Anhydrids ähnlicher Konstitution verglichen und zur Konfigurationsbestimmung herangezogen wurde, erhebliche Zweifel an der universellen Anwendbarkeit dieses Vorgehens aufkommen.

Wie der vorstehende Überblick zeigt, stand innerhalb der einzelnen Verbindungsklassen nur eine sehr begrenzte Anzahl von Modellsubstanzen mit verläßlichen Meßergebnissen zur Verfügung. Deshalb nahm sich WESSLING [21] des Problems an und synthetisierte - ausgehend von Cholestanol als optisch aktivem Ausgangsmaterial - eine Reihe von trans-verknüpften Fünf- und SechsringanHydriden, die zum Teil mit in Schema 2 (S.4) aufgenommen sind. Für die kürzerwellige der beiden CD-Banden der Sechsringverbindungen stellte er empirisch eine Sektorregel auf, die sich im wesentlichen

am Vorzeichen von (-)-1 orientiert; für die längerwellige und die Cotton-Effekte der Fünfringanhydride gelang die Formulierung einer allgemeinen Vorzeichenregel zunächst nicht.

Ein Fortschritt in dieser Beziehung ließ sich durch Anwendung einer neuartigen Betrachtungsweise, nämlich der "Qualitativen MO-Theorie" unter Berücksichtigung der Störungsrechnung 2.Ordnung [42] (vgl. folgendes Kapitel) erzielen. Sie gestattete es, eine sinnvolle Korrelation zwischen den experimentell ermittelten Vorzeichen der Cotton-Effekte und der Molekülgeometrie in der Form einer Sektorregel für die Sechsring- und einer Helicitätsregel für die Fünfringanhydride herbeizuführen [43].

Trotz dieses Erfolges bleiben noch zahlreiche Fragen zu klären. So befaßten sich die letztgenannten Untersuchungen lediglich mit Dicarbonsäureanhydriden; die entsprechenden Imide waren mangels zur Verfügung stehenden optisch aktiven Materials noch nicht mit einbezogen, so daß eine Deutung ihrer Spektren bislang aussteht. Ferner bezogen sich die angestellten Betrachtungen ausschließlich auf trans-verknüpfte und damit konformativ starre Systeme. Die zugehörigen konformativ beweglichen cis-Verbindungen waren unbekannt. Außerdem existieren kaum Beispiele für den Einfluß bestimmter Substituenten auf den CD sämtlicher Substanztypen.

Damit lag die Strategie für das Vorgehen zum Erstellen der vorliegenden Arbeit praktisch fest; es galt

1) zu den vorhandenen trans-Verbindungen unter Berücksichtigung der in Kapitel 1 gegebenen Richtlinien

weitere substituierte Modellsubstanzen zu synthetisieren,

2) die neue Klasse der cis-Strukturen zu erschließen und

3) nach Möglichkeit zu jedem Anhydrid das isoelektronische Imid herzustellen.

Von sämtlichen Verbindungen waren die CD-Spektren aufzunehmen und auf der obengenannten Basis der "Qualitativen MO-Theorie " in Verbindung mit der Störungsrechnung 2.Ordnung mit der Stereochemie der Moleküle in Beziehung zu setzen, entsprechende Regeln - falls möglich - zu formulieren und die Daten der beiden Substanzklassen miteinander zu vergleichen.

3. Grundlagen des Circulardichroismus

In diesem Kapitel werden lediglich diejenigen Grundlagen des CD kurz zusammengestellt, die für das Verständnis und die Interpretation der gemessenen Spektren erforderlich sind. Darüber hinausgehende Erläuterungen können der zitierten Literatur, insbesondere den verschiedenen Monographien, entnommen werden.

Man bezeichnet den Teil eines Moleküls, in dem sich die Elektronenanregung abspielt, als Chromophor. Der CD, definiert als die Differenz der molaren decadischen Absorptionskoeffizienten für links- und rechtscircularpolarisiertes Licht,

$$\Delta\varepsilon \equiv \varepsilon_L - \varepsilon_R \qquad \text{Gl.1}$$

ist an das Vorhandensein eines solchen Chromophors gebun-

den, da er nur innerhalb von Absorptionsbanden beobachtet werden kann, gewöhnlich in einem Wellenlängenbereich zwischen 180 und 800 nm. Im Gegensatz zu ε kann Δε positiv oder negativ sein.

Ein besseres quantitatives Maß als $\Delta\varepsilon_{max}$ zur Beschreibung des CD ist die Bandenfläche, die durch die integrale circulardichroitische Absorption

$$\int_{\lambda_1}^{\lambda_2} \frac{\Delta\varepsilon(\lambda)}{\lambda}\, d\lambda$$

wiedergegeben wird, einer Größe, die rein experimentell zugänglich ist. Ihre Multiplikation mit einem Faktor

$$\frac{3\ hc\ 10^3\ \ln 10}{32\ \pi^3\ N_L} = 0.229 \cdot 10^{-38} \qquad \text{Gl.2}$$

verknüpft die Substanzeigenschaft CD mit der theoretisch bestimmbaren "Rotationsstärke" R [44]:

$$R = \mu \cdot m \cdot \cos(\vec{\mu},\vec{m}) = \frac{3\ hc\ 10^3\ \ln 10}{32\ \pi^3\ N_L} \int_{\lambda_1}^{\lambda_2} \frac{\Delta\varepsilon(\lambda)}{\lambda}\, d\lambda \qquad \text{Gl.3}$$

wo $\vec{\mu}$ das elektrische und $\vec{m}$ das magnetische Übergangsmoment der betrachteten Absorption darstellt. Wie Gl.3 zeigt, müssen, damit überhaupt ein CD auftreten kann, diese beiden Momente von Null verschieden sein, und sie dürfen nicht orthogonal zueinander stehen.

Wenn es also gelingt, ihre relative Orientierung zu ermitteln, läßt sich aus dem Cosinus des eingeschlossenen Winkels das Vorzeichen des CD ermitteln.

Für die Richtung der Übergangsmomente sind die Symmetrie-

eigenschaften von großer Bedeutung [45),46)], und zwar nicht nur die der Gesamtmoleküle.

Diese entscheiden wohl darüber, ob ein Molekül aufgrund des Fehlens von Symmetrieelementen 2.Art (≡ Drehspiegelachsen; $S_1=\sigma$, $S_2=i$) überhaupt chiral sein und ein Ensemble dieser Moleküle demzufolge optische Aktivität zeigen kann.

Im Bezug auf die Übergangsmomente spielen aber die lokalen Symmetrien der betrachteten Chromophore eine domonierende Rolle [47)]. Deshalb teilte MOSCOWITZ schon früher [48)] chirale Moleküle in zwei Klassen ein: bei solchen der Klasse I ist der Chromophor inhärent chiral (früher als inhärent dissymmetrisch bezeichnet); Moleküle der Klasse II besitzen einen lokal achiralen Chromophor, der aber durch seine chirale Umgebung gestört wird.

G.SNATZKE nahm eine weitere Unterteilung der Klasse II von MOSCOWITZ vor [18),19a)], wobei er das Molekül in einzelne Sphären aufteilte: der Chromophor selbst bildet die erste Sphäre, ein Ring, in den er ggf. eingebettet ist, die zweite, daran sich anschließende weitere Ringe oder Substituenten die dritte usw. Moleküle mit chiraler ersterer Sphäre sind somit per Definition identisch mit solchen der Klasse I von MOSCOWITZ. Die dem Chromophor nächstgelegene chirale Sphäre bestimmt im wesentlichen das Vorzeichen und auch die Größe seines Cotton-Effekts.

Störungstheoretischen Betrachtungen zufolge kann nur bei Molekülen mit chiraler erster Sphäre die Elektronenanregung auf helicalem Weg erfolgen, was sich in (anti-)parallelen Komponenten von $\vec{\mu}$ und $\vec{m}$ äußert und daher in einem CD, der

um ein bis zwei Zehnerpotenzen größer ist als bei denen der Klasse II von MOSCOWITZ. Deren Übergänge besitzen entweder nur ein elektrisches oder ein magnetisches Übergangsmoment oder beide senkrecht zueinander; demzufolge sollte der CD jener Verbindungen gemäß Gl.3 (S. 17) eigentlich Null sein.

Daß sich trotzdem ein Cotton-Effekt beobachten läßt, liegt in der Tatsache begründet, daß das jeweils fehlende Moment unter dem Einfluß der chiralen Umgebung aus anderen Übergängen "gestohlen" werden kann. Hierzu existieren drei verschiedene Mechanismen:

1) In einem bestimmten Chromophor gibt es einen Übergang, der entlang einer Koordinatenachse nur eines der beiden benötigten Momente aufweist. Das fehlende wird aus einem anderen Übergang innerhalb des gleichen Chromophors - also intrachromophoral - gestohlen, wobei der Rest des Moleküls in der Form eines asymmetrischen statischen positiven Restfeldes als "chirale Störung" wirkt und die beiden Übergänge miteinander koppelt. Die ist die sog. "Einelektronentheorie" von CONDON, ALTAR und EYRING [49].
2) Ferner ist es möglich, daß das fehlende Moment aus einem Elektronenübergang in einem anderen Chromophor des Moleküls - u.U sogar aus einem $\sigma \rightarrow \sigma^*$-Übergang einer C-C- oder C-H-Bindung- herrührt, also interchromophoral gestohlen wird; diese Form der Wechselwirkung wird durch den $\vec{\mu}, \vec{m}$-Mechanismus von SCHELLMAN [50] beschrieben.
3) Es existieren zwei Übergänge, die lediglich elektrisch-dipolerlaubt sind und daher je ein starkes $\vec{\mu}$ aufweisen.

Die chirale Kopplung der dipolaren Felder dieser beiden Momente ruft ein $\vec{m}$ hervor. Diese Aussage trifft der von KUHN [51] und KIRKWOOD [52] entwickelte $\vec{\mu},\vec{\mu}$-Mechanismus.

Diese drei Typen asymmetrischer Wechselwirkungen stellen keine Alternativen dar, die sich gegenseitig ausschließen, sondern ergänzen sich gegenseitig und tragen - mehr oder weniger - alle zum CD einer Verbindung bei. Demzufolge besteht die Gleichung für die Rotationsstärke R aus der Summe mehrerer Terme [53], die die einzelnen Kopplungen berücksichtigen und in diesem Umfang im Rahmen der Störungsrechnung 1.Ordnung zum erstenmal von TINOCO [54] errechnet wurden.

Welchen Gesetzmäßigkeiten folgt nun der gemäß vorstehenden Mechanismen zustandegekommene CD? Obwohl die ihm zugrundeliegende Theorie seit langem bekannt ist [53], ist seine direkte Berechnung ausgesprochen kompliziert und in zahlreichen Fällen weit davon entfernt, exakt zu sein.

Daher wurden, häufig auf einer großen Anzahl von Messungen basierend oder unter Berücksichtigung von Symmetrie- und Orbitalbetrachtungen, eine Vielzahl von empirischen oder semiempirischen Regeln aufgestellt, die eine Beziehung zwischen der räumlichen Verteilung der Materie innerhalb eines Moleküls und dem Vorzeichen des CD herstellten.

Für Verbindungen mit chiraler 1. und/oder 2. Sphäre gelten im allgemeinen Helicitäts- oder Chiralitäts-, für solche mit chiraler 3. Sphäre zumeist Sektorregeln. Daneben wurden in bestimmten Fällen noch Torsionswinkelregeln aufge-

stellt und andere, die spezielle Wechselwirkungen berücksichtigen [56], aber nicht so ausgeprägte Bedeutung besitzen. Sie alle sind für zahlreiche Verbindungsklassen in verschiedenen Monographien abgehandelt [18),19),57),58], eine Zusammenstellung aller gängigen Chromophore mit den jeweiligen Elektronenübergängen und dem geltenden Typ von Regel wurde kürzlich gegeben [59].

Für Chromophore, die zu einer achiralen Punktgruppe gehören, trifft in den meisten Fällen*) eine Sektorregel zu, sofern die 2. Sphäre ebenfalls achiral ist. Eine Herleitung und Begründung solcher Regeln wurde zuerst von SCHELLMAN [60] ausgearbeitet. Er geht von der Tatsache aus, daß die Rotationsstärke, die gemäß Gl.3 (S.17) aus dem scalaren Produkt eines polaren und eines axialen Vektors resultiert, die Transformationseigenschaften eines Pseudoscalars aufweist, d.h. sie verhält sich gegenüber allen Transformationen wie ein Scalar mit Ausnahme der Spiegelung und der Inversion; bei diesen ändert sie ihr Vorzeichen.

Wenn nun der Cotton-Effekt innerhalb einer optisch aktiven Absorptionsbande nach einem der drei behandelten Mechanismen unter dem Einfluß eines statischen asymmetrischen Störpotentials hervorgerufen wird, so muß sich dessen Potentialfunktion ebenfalls wie ein Pseudoscalar verhalten, genauer gesagt, sie muß sich in eine Summe von Einzelfunktionen zerlegen lassen, von denen sich mindestens eine nach der pseudoscalaren Darstellung der Punktgruppe des Chromophors transformiert.

---

*)Zum Befinden darüber an Hand der RUCH'schen Chiralitätsfunktionen vgl. Lit.[19) S.173FF, 42),43]

SCHELLMAN [60] hat nun die einfachsten pseudoscalaren Funktionen für eine Reihe von Punktgruppen berechnet. Ihre Knotenebenen sind dabei mit den Spiegelebenen des Chromophors identisch und bilden eine allgemeine Sektorregel für den betreffenden Chromophor; sie werden als die symmetriebedingten Knotenflächen bezeichnet. Wichtig ist, daß sie nur die minimale Anzahl an Knotenebenen darstellen und die tatsächlich zutreffende Sektorregel durchaus von komplizierterem Typ sein kann. Sollte dies der Fall sein, so ist die Regel durch die Knotenflächen der an der Anregung beteiligten Orbitale zu ergänzen.

Somit setzt sich die entsprechende allgemeine Sektorregel aus den symmetrie- und den orbitalbedingten Knotenflächen zusammen.

Wie läßt sich nun das Vorzeichen des Beitrags zum CD herausfinden, den eine Störgruppe in einem bestimmten Sektor hervorruft? Es genügt dabei, diese Bestimmung für lediglich einen Sektor vorzunehmen. Durch Verschieben der Störung im Raum um den Chromophor und Wechsel des Vorzeichens beim Passieren einer Knotenebene ergeben sich daraus sämtliche anderen Vorzeichen.

Ein Weg zu deren Ermittlung ist der empirische: man wertet eine Reihe von Messungen an einfachen Modellsubstanzen aus und gewinnt den Beitrag einzelner Substituenten an Hand von Modellbetrachtungen. Diesen Weg beschritt WESSLING [21] beim Aufstellen einer Vorzeichenregel für den kürzerwelligen Cotton-Effekt der trans-Sechsringanhydride. Er liefert aber keine Erklärung oder Begründung des relativen Beitrags der

Störgruppe.

Dies läßt sich jedoch erreichen durch Anwendung der bereits erwähnten Methode, die eine Mittelstellung zwischen der aufwendigen Theorie und der lediglich beschreibenden Empirie einnimmt, nämlich der "Qualitativen MO-Theorie" *) [61] unter Einbeziehung der Gesetzmäßigkeiten der Störungsrechnung 2. Ordnung. Erstere liefert ein MO-Schema, das die an der Anregung beteiligten Orbitale und damit die Art der stattfindenden Übergänge zu identifizieren gestattet. Mittels der Gruppentheorie läßt sich die Richtung der damit verbundenen Momente feststellen und weiterhin, aus welchem Übergang ein eventuell fehlendes "gestohlen" werden kann.

Dieses "Stehlen" ist mit einer Mischung von Orbitalen oder Zuständen unterschiedlicher Symmetrien, die eigentlich verboten ist, verbunden und deshalb mit einer Kombination der betreffenden Übergangsmomente. Wie diese Mischung vorgenommen werden muß, beschreibt die Störungsrechnung 2.Ordnung. In diesem Zusammenhang diskutierte man früher vielfach Mechanismen nach der Störungsrechnung 1.Ordnung [50),54)]. Diejenige 2.Ordnung zeigt ihr gegenüber jedoch zahlreiche Vorteile. So ist sie häufig auch dort anwendbar, wo erstere versagt, z.B. bei der Ableitung der Oktantenregel für Ketone [42)]; außerdem ist das mit ihr erzielte Ergebnis im Gegensatz zur Störungsrechnung 1.Ordnung unabhängig vom

*)Die Gestalten und relativen Energien zahlreicher Orbitale lassen sich in vielen Fällen direkt der Literatur entnehmen[62)]; sind die erforderlichen MO's der betrachteten Verbindung auf diese Weise nicht zugänglich, kann man deren Form und energetische Reihenfolge auch durch Berechnung nach dem semiquantitativen HMO-Modell [63),64)] zufriedenstellend annähern, das eine Abschätzung der Koeffizienten gestattet.

Vorzeichen des Störpotentials [65),66)].

Eine ausführliche Darstellung des Vorgehens bei der Anwendung ihrer Gesetzmäßigkeiten wurde kürzlich gegeben [42)] und auf dieser Grundlage eine Beziehung zwischen der absoluten Konformation und dem CD für zahlreiche Chromophore, z.B. Ketone [42),65)], Disulfide, Sulfide [65)], Olefine, Diene, Enone [42),66)], Enolether, Vinylcyclopropane [42),67)], Hemithioacetale [67),68)] und andere hergeleitet.

Darüber hinaus konnte mit Hilfe des genannten Verfahrens auch der CD verschiedener Anhydride mit deren Struktur korreliert werden [43)]. In den nächsten Kapiteln erfolgt eine genaue Erläuterung und Fortsetzung dessen und die Ausdehnung auf den Imidchromophor.

4. Die Voraussetzungen für die Analyse der gemessenen Cotton-Effekte

4.1 Die Systematik bei der Spektreninterpretation

Im ersten Kapitel wurde das Ziel der Arbeit in allgemeiner Form umrissen und die zur Verfügung stehenden Verbindungen sowie die Richtlinien für deren Synthese vorgestellt.

Aus dem Überblick über den bisherigen Stand der Forschung im zweiten Abschnitt folgte an dessen Ende detailliert die Art der durchzuführenden Untersuchungen und die Richtung, in die sie fortzusetzen sind.

Das vorstehende dritte Kapitel über die zugrundeliegende Theorie hat nun gelehrt, wie und in welcher Reihenfolge die Betrachtungen im einzelnen anzustellen und welche Vor-

aussetzungen zu erfüllen sind: zunächst gilt es, die lokale Symmetrie und damit die Punktgruppe der Chromophore festzustellen, also herauszufinden, welche Sphäre chiral und welcher Typ von Regel daher zu erwarten ist.
Im Anschluß daran ist es erforderlich, mit Hilfe der MO-Theorie ein Orbitaldiagramm aufzustellen, die möglichen Elektronenübergänge zu identifizieren und an Hand der Charakterentafel die Richtung der mit ihnen verbundenen Übergangsmomente zu bestimmen. Aus der Charakterentafel läßt sich auch ablesen, aus welchem Übergang und damit nach welchem Mechanismus fehlende Momente "gestohlen" werden können.
Sind aufgrund der Symmetrie der Chromophore Sektorregeln zu erwarten, so werden diese zunächst allgemein aufgestellt in Anlehnung an die Vorschriften von SCHELLMAN [50),60)] und die Vorzeichen durch Anwendung der Störungsrechnung 2.Ordnung festgelegt; die analoge Betrachtungsweise erfolgt auch bei den inhärent chiralen Chromophoren zur Ermittlung der dafür gültigen Chiralitätsregeln.

4.2 Die lokalen Symmetrieeigenschaften der beiden Verbindungsklassen

Modellbetrachtungen zufolge können die beiden Chromophore mit syn-periplanarer Anordnung der Carbonylgruppen*) in

*) In der älteren Literatur wurden sie als cis-cis-Verbindungen bezeichnet [69)]; von den Imiden sind auch die sogenannten cis-trans- und trans-trans-Formen [28)] hergestellt worden.

drei idealisierten Konformationen vorliegen und damit zu folgenden Punktgruppen gehören:

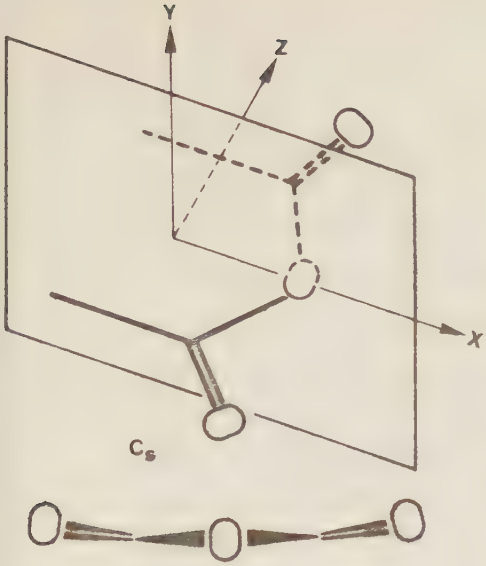
1) C_{2v}: sie sind coplanar und deshalb inhärent achiral; ihr CD sollte einer Sektorregel gehorchen.
2) C_s : die Chromophore sind nicht coplanar. Die Abweichungen der Carbonylgruppen von der Molekülebene erfolgen aber gleichsinnig, so daß auch hier keine inhärente Chiralität vorliegt.
3) C_2 : die Abweichung beider Carbonylgruppen von der Coplanarität erfolgt in entgegengesetzte Richtungen; die Chromophore gehören zu MOSCOWITZ' Klasse I, d.h. sie sind inhärent chiral.

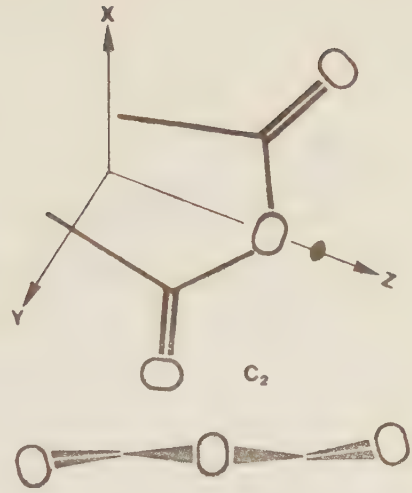
In Abb.1 (folgende Seite) sind diese Eigenschaften dargestellt.

Die aus den Modellbetrachtungen gewonnenen Erkenntnisse werden durch Röntgen- und Gas-Elektronenbeugungsaufnahmen von Maleinsäure- [70], Bernsteinsäure- [71),72] und Tetramethylbernsteinsäureanhydrid [73] bestätigt, darüber hinaus durch die Kristallstrukturanalysen von β-Chlor-Glutar- [74] und Diglycolsäureanhydrid [75] als Vertreter der Sechsringverbindungen sowie einer Reihe anderer Fünfringanhydride, die aber zumeist mit dem Norbornen- [76),77], einem damit verwandten System [78)-81] oder dem Bicyclo-{2.2.2.}-octangerüst [82),83] verknüpft sind.

Von den bicyclischen Substanzen stehen lediglich die Röntgenstrukturdaten des 3.6-Dithiacyclohexandicarbonsäureanhydrids [84] zur Verfügung.

Kristallstrukturanalysen liegen auch von einigen einfachen





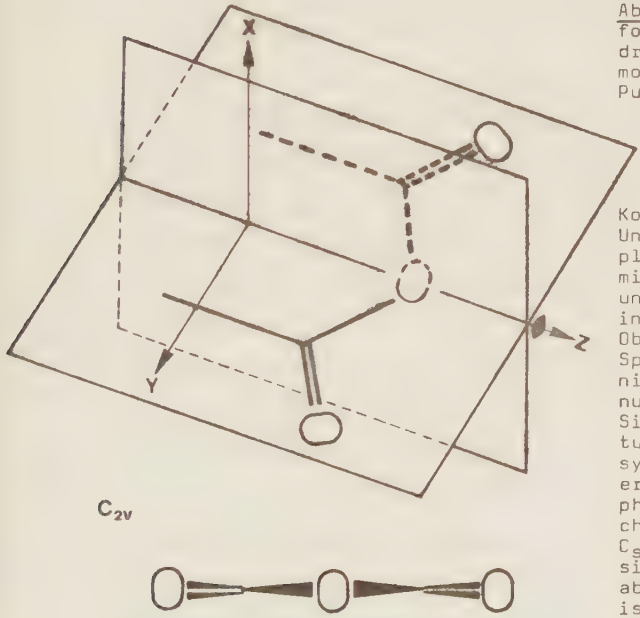


Abb.1: Mögliche Konformationen des Anhydrid- bzw. Imidchromophors, zugehörige Punktgruppen mit eingezeichneten Symmetrieelementen und das nach üblichen Vorschriften[46] aufgebaute Koordinatensystem.- Unten links: C_{2v}; coplanarer Chromophor mit zwei Spiegelebenen und einer C_2-Achse, inhärent achiral. - Oben rechts: C_2; beide Spiegelebenen sind nicht mehr vorhanden, nur noch die C_2-Achse. Sie liegt in z-Richtung, das Koordinatensystem bleibt somit erhalten. Die Chromophore sind inhärent chiral.- Oben links: C_s; die Chromophore sind nicht coplanar, aber eine Spiegelebene ist vorhanden, daher sind sie inhärent achiral. Da die z-Achse senkrecht zur Spiegelebene stehen soll, erfolgt Änderung des Koordinatensystems wie eingezeichnet.

Imiden, wie Succinimid [85], dessen N-Chlor- [86] und einem phenylsubstituierten Derivat [87] vor. Die Strukturen von N,N'-Bisuccinimidyl [88] und N-Cyclohexylphthalimid [89] können dagegen nicht zum Vergleich herangezogen werden.

Unter den genannten Verbindungen gibt es jeweils mehrere Vertreter der drei aufgeführten Punktgruppen. Trotzdem müssen die Ergebnisse einer kritischen Betrachtung unterzogen werden. So handelt es sich bei den einzelnen Untersuchungen bis auf wenige Ausnahmen um Kristallstrukturanalysen; da in einem Kristall andere Kräfte auf ein Molekül wirksam werden als im Dampfzustand oder in Lösung, ist eine Verzerrung seiner Geometrie im festen Aggregatzustand gegenüber der in den beiden anderen durchaus denkbar [86], zumal die berichteten Abweichungen von der Planarität - die letztlich über die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Punktgruppe entscheiden - in den meisten Fällen sehr klein sind. Sie führen bei den aufgezählten Beispielen häufig zu C_s-Symmetrie, wobei allerdings zum Teil unterschiedliche Interpretationen der Meßergebnisse von verschiedenen Autoren auffallen. Denn es ist zu bedenken, daß die in der Literatur - wenn überhaupt - angegebenen Symmetriesymbole sich oft auf das gesamte Molekül oder den Heteroring beziehen und deshalb nicht unbedingt mit der lokalen Symmetrie des Chromophors übereinstimmen müssen.

Ein großer Nachteil ist außerdem, daß sich unter den angegebenen kaum Beispiele befinden, die sich direkt mit den in dieser Arbeit hergestellten Substanzen vergleichen lassen. So gibt es keine Daten über den Einfluß eines ankon-

densierten Sechsrings in der - wenn auch wahrscheinlich etwas abgeflachten - Sesselkonformation oder von benachbarten Substituenten auf die Stereochemie der Chromophore.

Unter Berücksichtigung dieser Überlegungen neben den experimentellen Befunden lassen sich für die hier untersuchten Verbindungen die folgenden Feststellungen treffen:
sowohl bei den mit einem Sechsring cis- als auch bei den damit trans-verknüpften Fünfringanhydriden und -imiden weicht der Chromophor von der Coplanarität ab und besitzt C_2-Symmetrie. Er gehört damit zu MOSCOWITZ' Klasse I, d.h. er ist inhärent chiral. Seine Cotton-Effekte sollten deshalb Chiralitäts- bzw. Helicitätsregeln folgen. Zusätzlich ist der Ring, in den der Chromophor eingebettet ist, ebenfalls chiral.
Von den Sechsringanhydriden und -imiden wird zunächst angenommen, sie seien planar und ihre Chromophore gehören zur Punktgruppe C_{2v}; sie sind somit inhärent achiral. Da der sie enthaltende Ring ebenfalls achiral ist, sind hier für den CD Sektorregeln zu erwarten. Wäre dieser Ring, der ja die zweite Sphäre darstellt, chiral, würde eine Regel zutreffen, die durch die Chiralität dieses Ringes determiniert wird. Inwieweit die Annahme der planaren Chromophore bei Sechsringverbindungen zutrifft oder der Modifizierung bedarf, zeigt die zusammenfassende Diskussion in Kapitel 8.

In Tabelle 2 sind die Charakterentafeln, die die Symmetrieeigenschaften der Chromophore wiederspiegeln, für die Lage der Koordinatensysteme aus Abb.1 (S. 27) aufgestellt (folgende Seite).

C_{2v}	I	C_2	σ_{xz}	σ_{yz}	$\vec{\mu}$	$\vec{m}$	Orbitale	Übergänge
A_1	1	1	1	1	z		n_s	$\pi_2 \rightarrow \pi_4^*$; $\pi_3 \rightarrow \pi_5^*$
A_2	1	1	-1	-1		z	$\pi_2; \pi_4^*$	$n_s \rightarrow \pi_4^*$; $n_a \rightarrow \pi_5^*$
B_1	1	-1	1	-1	x	y	$\pi_1; \pi_3; \pi_5^*$	$n_a \rightarrow \pi_4^*$
B_2	1	-1	-1	1	y	x	n_a	$\pi_3 \rightarrow \pi_4^*$

C_2	I	C_2	$\vec{\mu}$	$\vec{m}$	Orbitale	Übergänge
A	1	1	z	z	$n_s; \pi_2; \pi_4^*$	$n_s \rightarrow \pi_4^*$; $n_a \rightarrow \pi_5^*$; $\pi_2 \rightarrow \pi_4^*$; $\pi_3 \rightarrow \pi_5^*$
B	1	-1	x,y	x,y	$n_a; \pi_1; \pi_3; \pi_5^*$	$n_a \rightarrow \pi_4^*$; $\pi_3 \rightarrow \pi_4^*$

C_s	I	σ_{xy}	$\vec{\mu}$	$\vec{m}$	Orbitale	Übergänge
A'	1	1	x,y	z	$n_s; \pi_1; \pi_3; \pi_5^*$	$n_a \rightarrow \pi_4^*$; $\pi_2 \rightarrow \pi_4^*$; $\pi_3 \rightarrow \pi_5^*$
A"	1	-1	z	x,y	$n_a; \pi_2; \pi_4^*$	$n_s \rightarrow \pi_4^*$; $n_a \rightarrow \pi_5^*$; $\pi_3 \rightarrow \pi_4^*$

Tab.2: Charakterentafeln der drei möglichen Punktgruppen für die Lage der Koordinatensysteme wie in Abb.1 (S. 27) unter Einbeziehung der Komponenten für das elektrische ($\vec{\mu}$) und das magnetische Übergangsmoment ($\vec{m}$), der Orbitale und der einzelnen Elektronenübergänge (vgl. folgendes Kapitel).

4.3 Orbitalschema, Elektronenübergänge und Zustandsdiagramm

Die Identifizierung der Elektronenübergänge innerhalb der Chromophore setzt die Kenntnis der Molekülorbitale voraus, zwischen denen die Anregung stattfindet. Dazu wurde bereits in früheren Arbeiten [20),24)] das MO-Schema aufgestellt, das auf den Regeln des HMO-Modells [90)] basiert (vgl. auch S. 23 Fußnote): die Anhydrid- bzw. Imidgruppierung besteht aus fünf Atomen, von denen jedes ein p-Orbital mitbringt. Aus diesen müssen gemäß der MO-Theorie fünf π-Orbitale gebildet

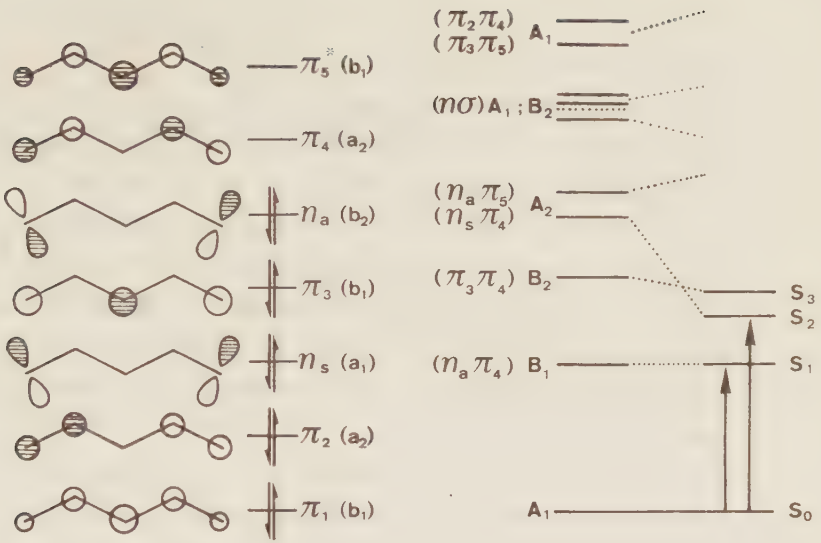


Abb.2: MO-Schema (links) und Zustandsdiagramm für den Anhydrid- und Imidchromophor, in der Mitte ohne, rechts unter Berücksichtigung der Konfigurationswechselwirkung. Die Symmetrien der Orbitale sind der Charakterentafel für die Punktgruppe C_{2v} (vgl. voriges Kapitel) entnommen und eingezeichnet, desgleichen die zugehörigen Elektronenübergänge.

werden. Aus den an den beiden Carbonyl-Sauerstoffatomen vorhandenen n-Orbitalen, die eine davon abweichende, aber untereinander gleiche Symmetrie besitzen, entstehen durch Kombination die MOs n_s und n_a. Ihre Lage im Energiediagramm konnte zunächst nur abgeschätzt werden; ab initio-Berechnungen [91] und das im Zusammenhang damit publizierte Photoelektronenspektrum von Bernsteinsäureanhydrid zeigten jedoch, daß die zugrunde liegenden Überlegungen im Prinzip richtig waren.

Aus diesen Daten resultierte das in Abb.2 dargestellte Orbitalschema [43], für die Elektronenübergänge gilt das daneben abgebildete Zustandsdiagramm.

Daraus läßt sich entnehmen, daß die längstwellige Bande auf den $n_a \rightarrow \pi_4^*$-Übergang (HOMO→LUMO) zurückzuführen ist. Der zugehörige erste angeregte Zustand S_1 besitzt B_1-Symmetrie. Aus dem ε-Wert der sich anschließenden Bande im UV-Spektrum ist ersichtlich, daß der zweite Elektronenübergang ebenfalls $n \rightarrow \pi^*$-Charakter aufweist (vgl. Kap. 2.1 S.6). Die den in Frage kommenden $n_s \rightarrow \pi_4^*$- und $n_a \rightarrow \pi_5^*$-Übergängen entsprechenden angeregten Zustände besitzen A_2-Symmetrie und werden deshalb in Konfigurationswechselwirkung (CI) treten, wie es im Zustandsdiagramm dargestellt ist. Der zweite angeregte Zustand stellt somit eine Kombination beider dar.
Der darauffolgende $^1A_1 \rightarrow {}^1B_2$-Übergang ist vom $\pi_3 \rightarrow \pi_4^*$-Typ und nur in den Spektren der Imide zu beobachten.
Die bathochrome Verschiebung der Banden bei den Imiden gegenüber denen der Anhydride und das damit verbundene Auftauchen der $\pi_3 \rightarrow \pi_4^*$-Absorption im experimentell zugänglichen Bereich läßt sich offensichtlich auf eine geringe quantitative Abweichung im Hinblick auf die energetische Lage der Orbitale bzw. Zustände zurückführen; prinzipielle Unterschiede zwischen den Orbital- oder Zustandsdiagrammen sind nicht zu erwarten und werden im Verlauf der folgenden Diskussion auch nicht angenommen. Zunächst werden jedoch die CD-Spektren der zu untersuchenden Verbindungen einer näheren Betrachtung unterzogen.

5. Meßergebnisse

5.1 CD-Spektren der Anhydride

Dieses Kapitel stellt die CD-Kurven der in Schema 2 (S.4) abgebildeten Verbindungen in der dort nach einzelnen Klassen aufgeführten Reihenfolge vor.
Für die Messung der im Rahmen dieser Arbeit hergestellten Anhydride fanden Isooctan und Acetonitril als Lösungsmittel Verwendung; Tieftemperaturmessungen erfolgten in MI-13, gewöhnlich bis -60°, da bei niedrigeren Temperaturen die meisten Substanzen auskristallisierten.
Ethanol als polares und protisches Lösungsmittel ist aufgrund der hohen Reaktivität der Anhydride ihm gegenüber ungeeignet.

5.1.1 Sechsring-Anhydride

5.1.1.1 Trans-verknüpfte Verbindungen (Abb.3+4 S.48)

In den genannten Abbildungen sind die Spektren der zur Verfügung stehenden Substanzen dieses Typs zusammengestellt. 2, 3 und 4 wurden von WESSLING [21] synthetisiert und in Isooctan vermessen, jedoch zum Vergleich mit in das Diagramm aufgenommen.
Der einfachste Vertreter dieser Klasse, (-)-1, zeigt erwartungsgemäß zwei Banden bei 239 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.27) und 220 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.425), wie es an Hand des Orbitalschemas und des Zustandsdiagramms vorausgesagt wurde. Sie sind von gleichem Vorzeichen, und die kürzerwellige weist eine deutlich

sichtbare Feinstruktur auf, die längerwellige dagegen nur einige Schultern.

Die vom Steroidgerüst abgeleiteten Anhydride 2, 3 und 4 liefern Spektren, die dem von (-)-1 bis auf die Größe der Cotton-Effekte gleichen; auch die Feinstruktur der kürzerwelligen Bande ist in jedem Fall vorhanden (Abb.3 S.48).

Da 2 und 3 zu (-)-1 spiegelbildliche Stereochemie besitzen, sind ihre Cotton-Effekte von dazu entgegengesetztem Vorzeichen. Zu beachten ist jedoch, daß 3 und 4 Methylestergruppen als Substituenten tragen, von denen eine zusätzliche Absorption zu erwarten ist. Offensichtlich stellt diese gemeinsam mit der kürzerwelligen Anhydridbande den Effekt bei 220 nm dar.

Daß die beiden letztgenannten Banden durchaus von entgegengesetztem Vorzeichen sein und bei verschiedenen Wellenlängen auftreten können, beweist das Spektrum von (-)-LXXIII (Abb.4). Es besteht aus drei Absorptionsbanden bei 255 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.33), 233 nm ($\Delta\varepsilon$=-0.64) und 214 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.41). Die beiden längerwelligen Übergänge werden dem Anhydridchromophor zugeordnet, der bei 214 nm der Estergruppierung. Eine Begründung dafür*) wird in Kapitel 6.1 geliefert. Die bathochrome Verschiebung gegenüber den Spektren der anderen Anhydride beruht offensichtlich auf der Bandenüberlagerung und den damit verbundenen Kurvenadditions- und Subtraktionseffekten.

Die Cotton-Effekte von (-)-LXXIII zeigen überdies eine signifikante Lösungsmittelabhängigkeit beim Übergang von Isooctan auf Acetonitril: das Maximum der längstwelligen Bande wird dabei hypsochrom nach 246 nm und hyperchrom auf $\Delta\varepsilon$=+0.48

*) vgl. auch Kap. 5.2.1.1 S.43

verschoben, was einer fast 50 %igen Steigerung gleichkommt. Bei 213 nm steigt die differentielle Absorption gar um mehr als das Doppelte auf $\Delta\varepsilon$=+0.97, so daß es nicht wundert, daß die mittlere Bande infolge der Kurvenüberlagerung kaum noch zu sehen ist: $\Delta\varepsilon$=-0.03/232 nm.
Da das Ringsystem bei den trans-Verbindungen starr ist und deshalb nicht in eine andere Konformation "umklappen" kann, muß diese Lösungsmittelabhängigkeit im wesentlichen auf einer Konformationsänderung der Estergruppe beruhen, die ja um die C-C-Bindung rotieren kann.

5.1.1.2 Cis-verknüpfte Verbindungen (Abb.5 S. 49 - Abb.12a S. 53)

Substanzen dieses Typs wurden in der vorliegenden Arbeit zum ersten Mal synthetisiert und chiroptisch untersucht. Bei ihnen ist nicht nur der angulare Substituent infolge möglicher Rotation, sondern auch das gesamte Ringsystem wegen der Möglichkeit des "Umklappens" konformativ beweglich. Dementsprechend zeigen sie gegenüber den trans-Sechsringanhydriden einige bemerkenswerte Änderungen in den CD-Spektren.
Die folgenden kurzen Diskussionen beziehen sich - wenn nicht anders angegeben - auf die Messungen in Isooctan als Lösungsmittel, da darin die Feinstruktur im allgemeinen am deutlichsten zum Ausdruck kommt.
Bei der unsubstituierten Verbindung (+)-XXXVII (Abb.5 S. 49) dem einfachsten Vertreter dieser Klasse, erscheint zunächst erwartungsgemäß eine kurzwellige Bande, die eine schöne Feinstruktur aufweist. Das Hauptmaximum liegt bei 216 nm

($\Delta\varepsilon$=-0.233). Die sich daran anschließende Absorption bei 238 nm besitzt ein dazu entgegengesetztes Vorzeichen ($\Delta\varepsilon$=+0.103), eine Tatsache, die bei dem unsubstituierten trans-Sechsringanhydrid (-)-1 zwar nicht zu beobachten war, aber trotzdem nicht verwunderlich erscheinen muß. Dann folgt jedoch noch ein dritter, längerwelligen Effekt sehr geringer Intensität, der im UV-Spektrum nicht zu identifizieren und im CD-Spektrum von der größeren mittleren Bande teilweise überlagert ist. Bei den trans-Verbindungen war er in keinem Fall vorhanden. Seine Eigenschaften sind aus Abb.6 (S. 49) ersichtlich; sie stellt die Ergebnisse der durchgeführten Tieftemperaturmessung dar.

So zeigt diese "Vorbande" in MI-13 als unpolarem Lösungsmittel eine ausgeprägte Feinstruktur mit Maxima bei 268 nm ($\Delta\varepsilon$=-0.023) und 261 nm ($\Delta\varepsilon$=-0.023). Das gleiche gilt für Isooctan Abb.5), allerdings reduziert sich die Intensität auf die Hälfte: $\Delta\varepsilon$=-0.012 bei den genannten Wellenlängen. In Acetonitril ist keine Feinstruktur mehr sichtbar, und es tritt eine weitere hypochrome Verschiebung auf: $\Delta\varepsilon$=-0.008/ 263.5 nm. Kühlt man die MI-13-Lösung auf -20° ab, sinkt der $\Delta\varepsilon$-Wert auf die Hälfte, und bei -60° ist die kleine Bande verschwunden. Gleichzeitig steigt jedoch der CD bei 240 nm von $\Delta\varepsilon$=+0.14 auf $\Delta\varepsilon$=+0.20 an, und der Nulldurchgang der Meßkurve verschiebt sich leicht zum längerwelligen, so daß die Annahme, es handele sich hier um eine "heiße Bande", nicht vorbehaltlos als einzige Erklärung in Betracht gezogen werden darf. Eine ausführliche Diskussion über die verschiedenen Möglichkeiten des Auftretens einer dritten Absorption

findet sich in Kapitel 8.

Das Einführen einer Ethylgruppe übt einen beträchtlichen Einfluß auf die einzelnen Cotton-Effekte aus (Abb.7 S.50): Die kurzwellige Bande bei 220 nm kehrt ihr Vorzeichen um; ihre differentielle Absorption steigt auf ein Mehrfaches gegenüber der unsubstituierten Verbindung an ($\Delta\varepsilon$=+1.08). Der 240 nm-Effekt behält offensichtlich sein Vorzeichen bei. Folge davon ist, daß er nicht mehr getrennt von der kurzwelligen Absorption wahrgenommen werden kann. Lediglich zwei Schultern bei 240 und 245 nm lassen auf seine Existenz schließen. Die "Vorbande" bei 260 nm ist deutlich intensiver geworden: $\Delta\varepsilon$=-0.072. Im Verlauf der Tieftemperaturmessung verringert sich ihre Intensität schrittweise auf $\Delta\varepsilon$=-0.041 bei -60°, bei tieferer Temperatur ließ sich jedoch wegen des Auskristallisierens der Substanz keine Aufnahme mehr anfertigen, so daß das Verschwinden dieses Effekts nicht beobachtet werden konnte (Abb.8).

Das vinylsubstituierte Anhydrid (+)-XLIV (Abb.9+10 S.51) läßt bei 196 nm die Absorption der Doppelbindung erkennen ($\Delta\varepsilon$=+0.554) und bei 220 nm die gewohnte Anhydridbande mit der auffallenden Feinstruktur; sie ist positiv wie im oben diskutierten Fall ($\Delta\varepsilon$=+0.68) Der Nulldurchgang dieser Kurve erfolgt bei 242 nm; es schließt sich eine negative Bande an, die ebenfalls Feinstruktur aufweist mit Maxima bei 252 nm ($\Delta\varepsilon$=-0.122) und 260 nm ($\Delta\varepsilon$=-0.123). In Acetonitril vergrössert sich der kurzwellige Effekt auf $\Delta\varepsilon$=+1.044/216 nm; die Olefinabsorption ist nur mehr als Schulter zu sehen. Die langwellige Bande verdoppelt ihre Intensität auf $\Delta\varepsilon$=-0.252/

248 nm und rückt damit in die für Anhydride übliche Größenordnung. Lediglich ihre Lage in Isooctan ist mit der in den Spektren der anderen Verbindungen auftretenden "Vorbande" identisch. Ob zwischen ihr und der kürzerwelligen Bande noch ein weiterer Cotton-Effekt verborgen liegt, läßt sich aus der Kurve nicht ersehen. Tieftemperaturmessungen zeigen nur eine geringe Verkleinerung des längstwelligen Effekts (Abb.10).

Obwohl die Spektren des isopropenylsubstituierten Anhydrids (+)-LXV denen des gerade diskutierten ähneln sollten, sind sie eher mit den Kurven der ethylsubstituierten Verbindung vergleichbar (Abb.11 S.52): eine kleine langwellige "Vorbande" negativen Vorzeichens mit Hauptmaximum bei 260 nm ($\Delta\varepsilon$=-0.057), gefolgt von einer breiten positiven Absorption zwischen 256 und 200 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.8), die vermutlich aus zwei Banden besteht und in den intensiven Effekt der Olefingruppierung unterhalb 200 nm übergeht.

Im Spektrum des acylsubstituierten Anhydrids (+)-LVIII (Abb. 12 S.52) ist lediglich die Bande bei 226 nm ($\Delta\varepsilon$=+1.32) als vom Anhydrid-Chromophor herrührend zu identifizieren; die bei 201 nm ($\Delta\varepsilon$=-8.09) und 299 nm ($\Delta\varepsilon$=+2.3) stammen aus dem Carbonylchromophor des Substituenten.

Abb.12a (S.53) zeigt zum besseren Vergleich noch einmal die Spektren sämtlicher cis-Sechsringanhydride in einem Diagramm zusammengestellt, alle in Acetonitril aufgenommen.

5.1.2 CD-Spektren der Fünfringanhydride

5.1.2.1 Trans-verknüpfte Verbindungen

Aus dieser Substanzklasse stehen nur die Spektren zweier Vertreter zur Verfügung, die bereits früher synthetisiert wurden [22),23)] und auch in dieser Arbeit wieder als Ausgangsmaterial Verwendung fanden.
Ihre Kurven sind in Abb.13 (S.54) dargestellt. Sie zeigen je zwei Banden entgegengesetzten Vorzeichens, die längerwellige ist für die dort eingezeichnete Stereochemie negativ.

5.1.2.2. Cis-verknüpfte Verbindungen (Abb.14 S.55 - Abb.18a S.57)

Ihre Moleküle sind genau wie die der cis-Sechsringsubstanzen konformativ flexibel, sowohl im Bezug auf das Ringsystem als auch auf den angularen Substituenten.
Das zu (+)-R-5 analoge unsubstituierte cis-Hexahydrophthalsäureanhydrid stellt aufgrund dieser Eigenschaft ein unspaltbares racemisches Gemisch dar und ist deshalb einer chiroptischen Untersuchung nicht zugänglich. Die vorhandenen Daten stammen daher von einigen seiner optisch aktiven substituierten Derivate.
Dasjenige mit einer Ethylgruppe als Substituent, (-)-XX, besitzt eine sehr kurzwellige Absorption in Isooctan ($\Delta\varepsilon$= -0.209/195 nm), wie sie bisher bei Anhydriden noch nicht beobachtet worden ist (Abb.14 S.55). Ab 210 nm schließt sich eine breite Bande an, die bei 233 nm ihr Maximum erreicht

($\Delta\varepsilon$=-0.523). Genau wie bei den cis-Sechsringanhydriden tritt auch hier die kleine "Vorbande" entgegengesetzten Vorzeichens bei 255 nm auf ($\Delta\varepsilon$=+0.013). Sie verschwindet beim Übergang zu Acetonitril sofort, in MI-13 beim sukzessiven Absenken der Temperatur auf -60° (Abb.15 S.55). Die mittlere intensive Absorptionbande gewinnt in Acetonitril gegenüber Isooctan beträchtlich an Intensität ($\Delta\varepsilon$=-1.183/231 nm); die kurzwellige ist dagegen nicht mehr deutlich auszumachen.

Anders verhält es sich bei der vinylsubstituierten Verbindung (-)-XIX (Abb.16 S.55): sie zeigt bei 211 nm einen positiven Effekt ($\Delta\varepsilon$=+0.448) , gefolgt von einem größeren negativen ($\Delta\varepsilon$=-0.812/233.8 nm). Für die kleine Bande bei 256 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.048) gilt das gleiche wie bei der zuvor diskutierten Substanz: in MI-13 (Abb.17 S.55) wird ihre differentielle Absorption beim Abkühlen auf -60° zu Null, in Acetonitril tritt sie gar nicht erst auf. Statt dessen vergrößert sich der langwellige Effekt auf mehr als das Doppelte ($\Delta\varepsilon$=-2.03/231 nm), der kurzwellige nimmt dagegen auf die Hälfte ab ($\Delta\varepsilon$=+0.22/208 nm).

Das Anhydrid mit angularer Acylgruppe (Abb.18 S.56) weist neben den beiden Banden des untersuchten Chromophors ($\Delta\varepsilon$= +0.70/217 nm und $\Delta\varepsilon$=-268/234 nm) erwartungsgemäß eine breite Absorption auf, die dem Substituenten zuzuordnen ist ($\Delta\varepsilon$= +1.108/297 nm). Beim Übergang zu Acetonitril verändert sich letztere praktisch nicht, die beiden anderen ändern sich je- [illegible] /214 nm und $\Delta\varepsilon$=-0.47/232 nm). Eine "[illegible]" äßt sich - nicht zuletzt wegen des breiten Car-[illegible].

Abb.18a (S.57) zeigt noch einmal die Spektren dieser drei Anhydride in Isooctan.

5.2. CD-Spektren der Imide

Die Imide werden, wie aus den Reaktionsschemata in Kapitel 1D hervorgeht, jeweils aus den entsprechenden Anhydriden hergestellt; ihre Molekülgerüsten, die die Chromophore enthalten, sind daher die gleichen wie bei diesen. Eine Zusammenstellung der Substanzen, deren chiroptische Daten zur Verfügung stehen, wurde in Schema 3 (S.5) gegeben; ihre Spektren werden im Anschluß ebenfalls in der dort aufgeführten Reihenfolge diskutiert.

5.2.1 Sechsring-Imide

5.2.1.1 Trans-verknüpfte Verbindungen (Abb.19+20 S.58)

Das einfachste Imid dieser Reihe, (-)-6, zeigt in Acetonitril die längstwellige Bande bei 257 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.63), einem für diese Verbindungen typischen Wert (Abb.19). Die zweite Absorption ist - im Gegensatz zu dem entsprechenden Anhydrid (-)-1 - weniger stark und hebt sich nur aufgrund ihrer Feinstruktur, deren Hauptmaximum bei 234 nm auftritt ($\Delta\varepsilon$=+0.338), von ihr ab. Diese Tatsache beruht aber offensichtlich auf dem "Subtraktionseffekt" durch die sich anschließende intensive $\pi\rightarrow\pi^*$-Bande bei 200 nm ($\Delta\varepsilon$=-5.16), die bei den Anhydriden nie auftrat.
Ersatz des Imid-Protons gegen Methyl ((-)-7) läßt den längstwelligen Cotton-Effekt nur leicht ansteigen ($\Delta\varepsilon$=+0.89/256 nm), während der nächste viel deutlicher als bei (-)-6 hervortritt

($\Delta\varepsilon$=+0.733/234 nm), obwohl auch die negative $\pi\rightarrow\pi^*$-Bande eine beträchtliche Erhöhung ihrer differentiellen Absorption und eine bathochrome Verschiebung erfährt ($\Delta\varepsilon$=-8.584/209 nm).
Das Phenylimid (-)-8 zeigt ein mit den beiden anderen durchaus vergleichbares Spektrum, obgleich angenommen werden muß, daß verschiedene Übergänge des Phenylrings mit darunter verborgen liegen.

Die Einführung einer Methylestergruppe in die angulare Position übt einen noch beträchtlicheren Einfluß aus, als er beim Anhydrid (-)-LXXIII (Abb.4 S.48) beobachtet werden konnte. Dieser sowie seine Lösungsmittelabhängigkeit sind in Abb.20 (S.58) dargestellt. Während die längstwellige Bande ihr Vorzeichen beibehält und ihren Betrag stark vergrößert ($\Delta\varepsilon$=+2.52/261 nm), kehrt die zweite ihr Vorzeichen um ($\Delta\varepsilon$=-2.2/236 nm). Der Cotton-Effekt der Estergruppe bei 218 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.42) ist deutlich charakterisierbar, und die $\pi\rightarrow\pi^*$-Absorption bei 201 nm verdoppelt ihren Wert auf $\Delta\varepsilon$=-11.87 gegenüber dem unsubstituierten Imid (-)-6. Übergang zu polareren Lösungsmitteln wie Acetonitril oder Ethanol - die Imide sind letzterem gegenüber stabil und können ohne eine Reaktion damit einzugehen darin vermessen werden - bewirkt ähnliche Intensitätsänderungen wie beim analogen Anhydrid (-)-LXXIII.
Die Tatsache, daß bei dem estersubstituierten Imid (-)-LXX die beiden längstwelligen Banden eindeutig dem Imidchromophor und die bei 218 nm genauso eindeutig dem Substituenten

zugeordnet werden kann, und daß darüber hinaus die Banden des Anhydrids (-)-LXXIII (Abb.4 S.48) äquivalente Eigenschaften aufweisen, gab zu der in Kapitel 5.1.1.1 (S.34) für dieses Anhydrid getroffenen Bandenzuordnung Anlaß.

5.2.1.2 Cis-verknüpfte Verbindungen (Abb.21 S.59 - Abb.27 S.63)

Da diese, wie erwähnt, gegenüber Ethanol resistent sind, wurden von ihnen ebenfalls Spektren in diesem protischen Lösungsmittel aufgenommen. Die Folge ist eine zum Teil nicht unbeträchtliche Änderung der Intensitäten; die relativen Vorzeichen der Effekte bleiben jedoch erhalten. Diskutiert werden wie bisher im wesentlichen die chiroptischen Eigenschaften in Isooctan.

Das unsubstituierte cis-Hexahydrohomophthalimid (-)-XXXIX zeigt ein Spektrum (Abb.21 S.59), das dem des Anhydrids, von dem es abgeleitet ist, ähnelt: eine positive Bande bei 260 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.093), gefolgt von einer negativen mit ungewöhnlich stark ausgeprägter Feinstruktur ($\Delta\varepsilon$=-0.29/234 nm), die in die ebenfalls negative $\pi\rightarrow\pi^*$-Absorption ($\Delta\varepsilon$=-1.38/203 nm) übergeht. Es ist jedoch - und das gilt für sämtliche bisher bekannten Imide - in keinem Fall eine langwellige "Vorbande" zu beobachten, wie es bei den cis-Anhydriden üblich war.

Ein angularer Substituent beeinflußt das gesamte Spektrum in einer bisher noch nicht dagewesenen Weise: beim Einführen einer Ethylgruppe kehren alle drei Banden ihr Vorzeichen um (Abb.22 S.60), und die beiden $n\rightarrow\pi^*$-Übergänge erfahren

dabei eine beträchtliche Erhöhung ihrer differentiellen Absorption ($\Delta\varepsilon$=-0.86/259 nm und $\Delta\varepsilon$=+1.65/235 nm), während der Betrag der kurzwelligen Absorption in etwa erhalten bleibt ($\Delta\varepsilon$=+1.32/202 nm). Der Wechsel zu polaren Lösungsmitteln verwischt die Feinstruktur, bewirkt aber ansonsten keine gravierenden Änderungen.

Ersatz der Ethyl- gegen die Vinylgruppe (Abb.23 S.60) wirkt sich nur auf das Vorzeichen der $\pi\rightarrow\pi^*$-Bande aus; es wird wieder negativ ($\Delta\varepsilon$=-1.62/204 nm). Eine weitere kurzwellige Absorption, die vermutlich auf das Olefinsystem zurückgeht, kann nur in Ethanol getrennt wahrgenommen werden, so daß eine genaue Zuordnung der Effekte im kurzwelligen Bereich nicht möglich ist. Bei den $n\rightarrow\pi^*$-Banden ändert sich lediglich deren Größe etwas ($\Delta\varepsilon$=-1.16/259 nm; $\Delta\varepsilon$=+0.79/234 nm), das Vorzeichen nicht.

Obwohl man vom isopropenylsubstituierten Imid LXVII (Abb. 24 S.61) ein ähnliches Spektrum erwartet wie vom soeben diskutierten, gibt es einige auffällige Unterschiede. Im langwelligen Bereich herrscht zwar eine relativ gute Übereinstimmung ($\Delta\varepsilon$=-0.83/266 nm; $\Delta\varepsilon$=+1.66/234 nm), die kurzwellige Bande erfährt aber wieder eine Vorzeichenumkehr ($\Delta\varepsilon$=+8.61/205 nm) und zeigt eine ungewöhnlich große differentielle Absorption, die auch stark lösungsmittelabhängig ist. Vermutlich setzt sie sich aus den Cotton-Effekten der $\pi\rightarrow\pi^*$-Übergänge des Olefin- und des Imidchromophors zusammen.

Genau wie beim estersubstituierten trans-Imid (-)-LXX (Abb. 20 S.58) besteht auch bei dessen cis-Analogon (+)-LV Eindeutigkeit im Hinblick auf die Bandenzuordnung (Abb.25

S. 61), lediglich deren sämtliche Vorzeichen sind zu denen von (-)-LXX entgegengesetzt. Die längstwellige ist - wie bei allen Imiden dieses Typs - negativ ($\Delta\varepsilon$=-0.71/254 nm in Acetonitril), die folgende positiv ($\Delta\varepsilon$=+0.31/235 nm). Die Estergruppe zeigt ihren Cotton-Effekt bei 214 nm ($\Delta\varepsilon$=-0.74), einem dafür üblichen Wert; daran schließt sich bei 204 nm ($\Delta\varepsilon$=+1.53) die $\pi\rightarrow\pi^*$-Bande des Imidchromophors an. In Ethanol erfolgt eine geringe Intensitätserhöhung, in Isooctan konnte aufgrund von Schwerlöslichkeit der Substanz kein Spektrum aufgenommen werden.

Das Spektrum des carbonylsubstituierten Imids LIX setzt sich aus fünf Banden alternierender Vorzeichen in Ethanol und Acetonitril und aus deren vier in Isooctan zusammen (Abb.26 S. 62). Die längstwellige ($\Delta\varepsilon$=+1.67/295 nm in Ethanol) ist eindeutig auf den $n\rightarrow\pi^*$-Übergang der Carbonylgruppe zurückzuführen, daran schließen sich die Effekte des Imidchromophors an. Der bei 260 nm ($\Delta\varepsilon$=-0.57) wird in Acetonitril kleiner und ist in Isooctan infolge Kurvenüberlagerung nicht zu beobachten. Der Übergang bei 235 nm ($\Delta\varepsilon$=+1.30) ist in jedem Fall vorhanden, genau wie der bei 218 nm ($\Delta\varepsilon$=-1.06) und 203 nm ($\Delta\varepsilon$=+2.30). Für die beiden letztgenannten kann keine genaue Zuordnung getroffen werden.

In Abb.27 (S. 63) sind zur besseren Übersicht noch einmal die Spektren dieser sechs Imide zusammengestellt, aufgenommen in Isooctan. Von (+)-LV wurde das in Acetonitril abgebildet.

5.2.2 Fünfring-Imide

5.2.2.1 Trans-verknüpfte Verbindungen (Abb.28 S.64)

Die einzige vorhandene Substanz in dieser Klasse ist das von TIMA [24] hergestellte N-Methylimid (+)-R-8. Es zeigt drei positive Cotton-Effekte und damit ein Spektrum, das sich von dem des Anhydrids (+)-R-5, aus dem es hergestellt wurde, im Bezug auf das Vorzeichen der längstwelligen Bande unterscheidet.

5.2.2.2 Cis-verknüpfte Verbindungen (Abb.29 S.65-Abb.33 S.67)

Ihr einfachster Vertreter, das unsubstituierte cis-Hexahydrophthalimid, stellt genau wie das analoge Anhydrid aufgrund konformativer Beweglichkeit ein unspaltbares racemisches Gemisch dar.
Dieser Eigenschaft ist es wohl auch zuzuschreiben, das das Imid (-)-XXII mit angularer Ethylgruppe (Abb.29 S.65) lediglich eine Bande bei 250 nm ($\Delta\varepsilon$=-1.43) aufweist. Die anderen sind - offensichtlich infolge Ausmittelung - auch bei Lösungsmittelwechsel nicht eindeutig zu identifizieren.
Anders verhält es sich bei der vinylsubstituierten Substanz (-)-XXI (Abb.30 S.65). Dem Cotton-Effekt bei 252 nm ($\Delta\varepsilon$= -2.4) folgt einer entgegengesetzten Vorzeichens bei 222 nm ($\Delta\varepsilon$=+0.34), der in polaren Lösungsmitteln allerdings kleiner wird, was zum Teil auch auf den Subtraktionseffekt der darin größer werdenden benachbarten Banden zurückzuführen ist.

Ein weiterer, sehr intensiver schließt sich bei 195 nm an ($\Delta\varepsilon$=-7.97), dessen Herkunft nicht eindeutig bestimmt werden kann. Die Tatsache, daß bei keinem anderen der cis-Fünfringimide ein nennenswerter Cotton-Effekt im Bereich der $\pi\rightarrow\pi^*$-Absorption auftritt, läßt darauf schließen, daß das Olefinsystem einen wesentlichen Beitrag dazu leistet.

Das Einführen einer Carboxylgruppe in die angulare Position (Abb.32 S.66) läßt die Lage der längstwelligen Bande unbehelligt ($\Delta\varepsilon$=-0.74/251 nm). Die zweite stellt eine Überlagerung der $n\rightarrow\pi^*$-Banden vom Imid- und dem Carboxylchromophor dar, was ihre eigenartige Form und die Verschiebung des größten Maximums auf 210 nm ($\Delta\varepsilon$=-0.98) erklärt. Eine weitere ist nur in Acetonitril zu beobachten ($\Delta\varepsilon$=-1.80/192 nm). In Ethanol ließ sich wegen des Decarboxylierens der Substanz kein Spektrum aufnehmen.
Auch bei Veresterung der angularen Carboxylgruppe lassen sich in allen drei Lösungsmitteln lediglich jeweils zwei Banden eindeutig identifizieren ($\Delta\varepsilon$=-2.21/249 nm; $\Delta\varepsilon$=-4.14/209 nm). Hier muß sich die kürzerwellige ebenfalls aus den Cotton-Effekten der Übergänge beider Chromophore zusammensetzen. (Abb.31 S.66).
Die Spektren dieser vier Imide in Isooctan sind in Abb.33 (S.67) noch einmal zusammengestellt.

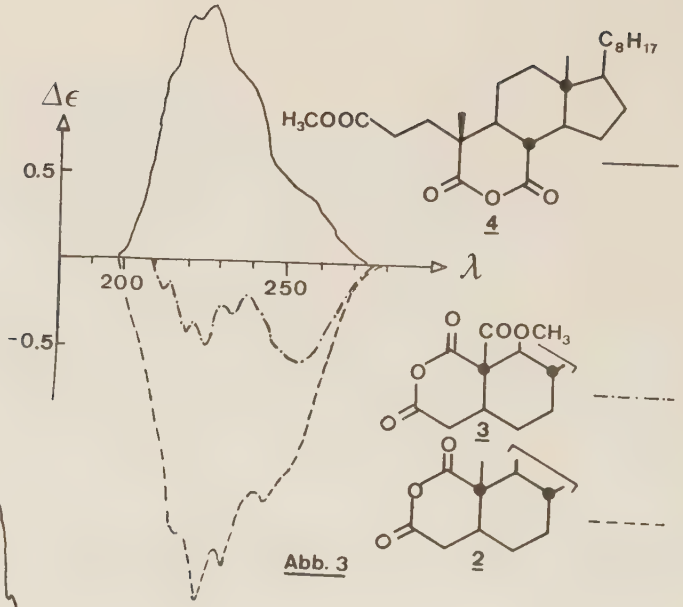

Δε
0.5
-0.5
200
250
λ
H3COOC
C8H17
4
COOCH3
3
2

Abb. 3

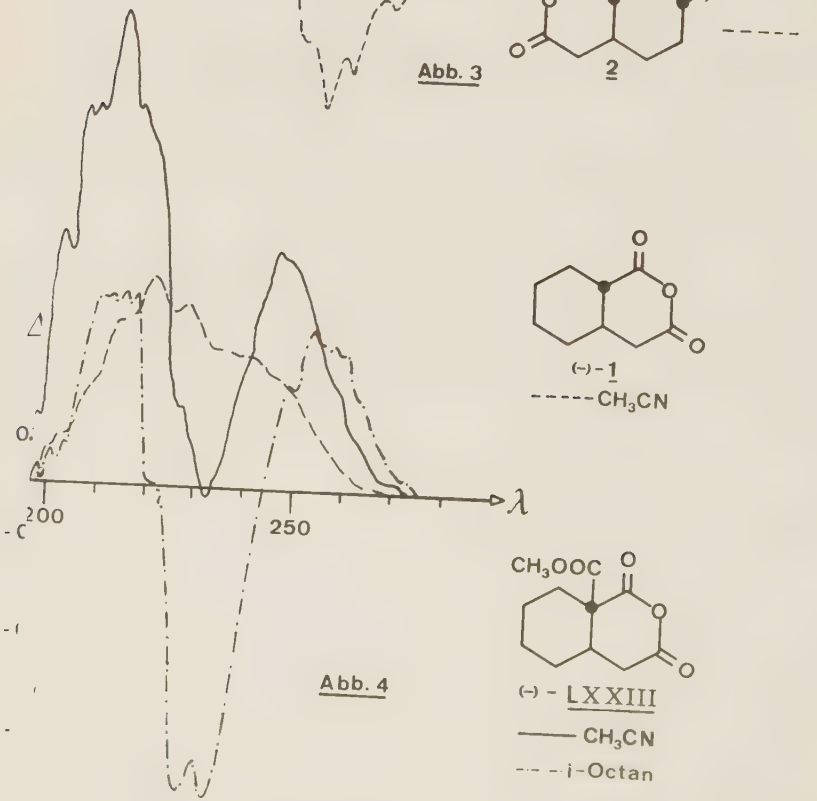

Δ
200
250
λ
(-)-1
-----CH3CN
CH3OOC
(-) - LXXIII
——— CH3CN
- - - i-Octan

Abb. 4

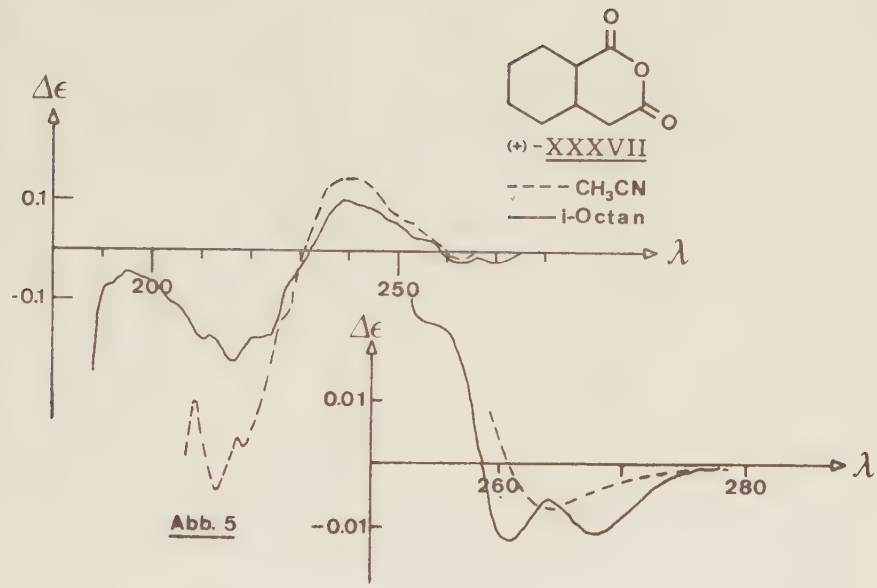

Δε
0.1
-0.1
200
250
λ
(+)-XXXVII
CH3CN
i-Octan
Δε
0.01
-0.01
260
280
λ

Abb. 5

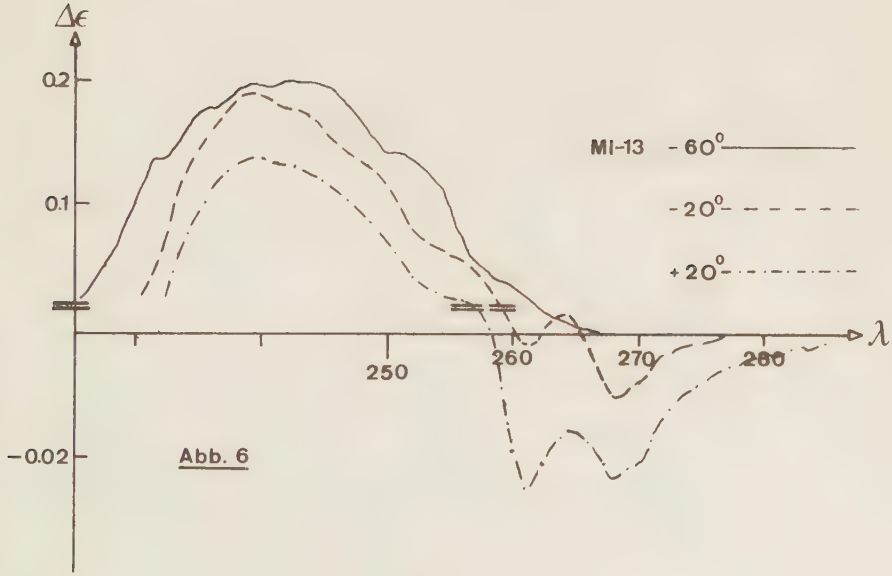

Δε
0.2
0.1
-0.02
250
260
270
280
λ
MI-13 -60°
-20°
+20°

Abb. 6

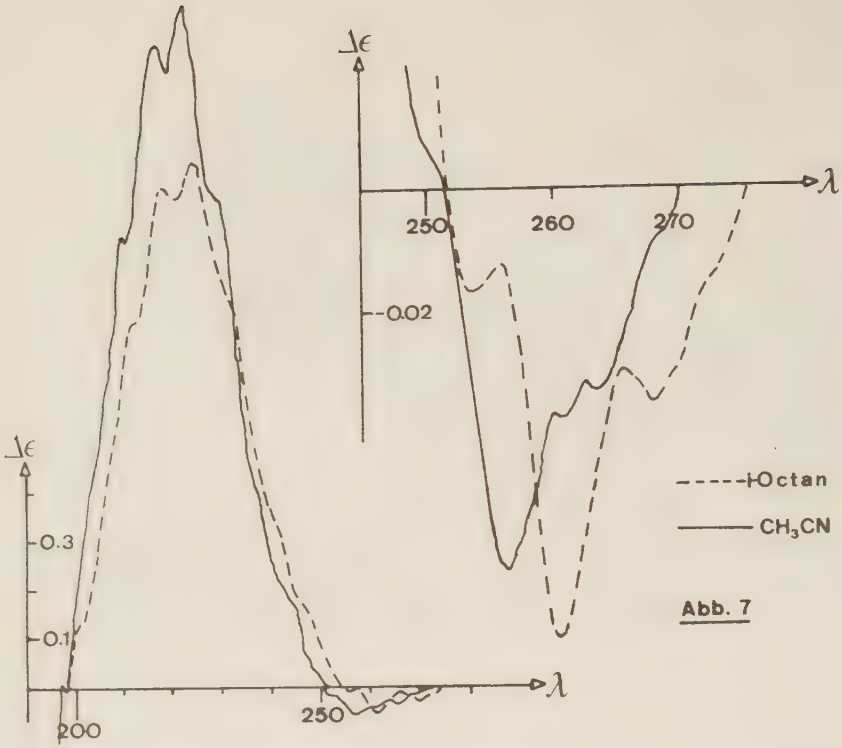

Δε
λ
250
260
270
-0.02
Δε
0.3
0.1
200
250
λ
-----Octan
——— CH_3CN

Abb. 7

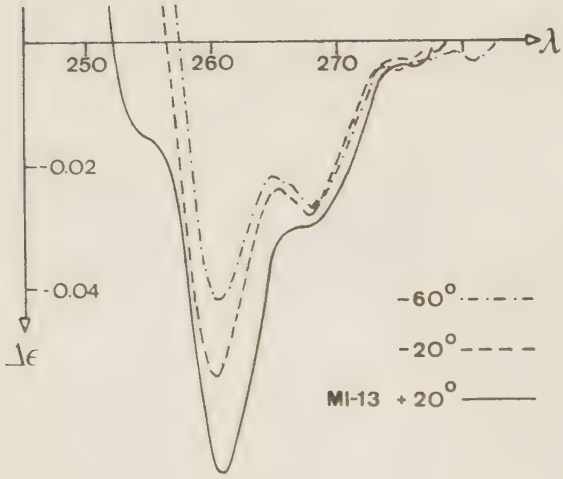
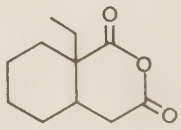

250
260
270
λ
-0.02
-0.04
Δε
-60°
-20°
MI-13 +20°

Abb. 8



(+)-LI

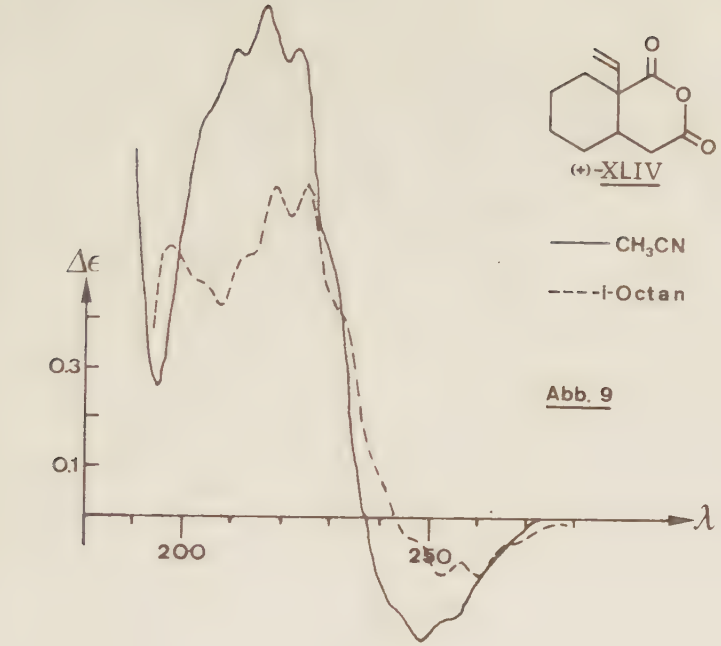

Δε
0.3
0.1
200
250
λ
O
O
O
O
(+)-XLIV
CH3CN
i-Octan

Abb. 9

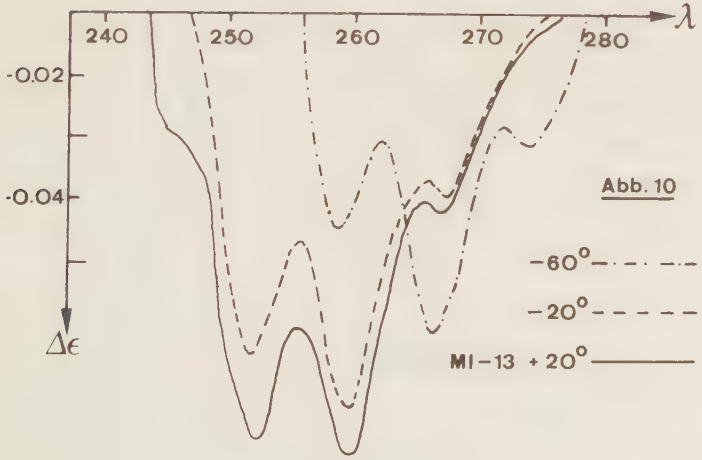

240
250
260
270
280
λ
-0.02
-0.04
Δε
-60°
-20°
MI-13 +20°

Abb. 10

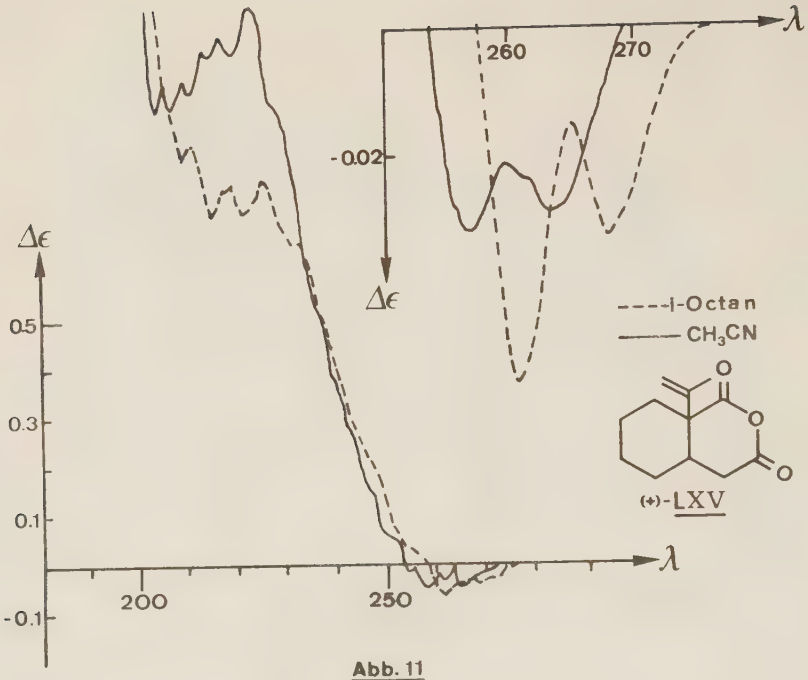

λ
260
270
-0.02
Δε
Δε
0.5
0.3
0.1
-0.1
200
250
λ
----i-Octan
——— CH_3CN
O
O
O
(+)-LXV

Abb. 11

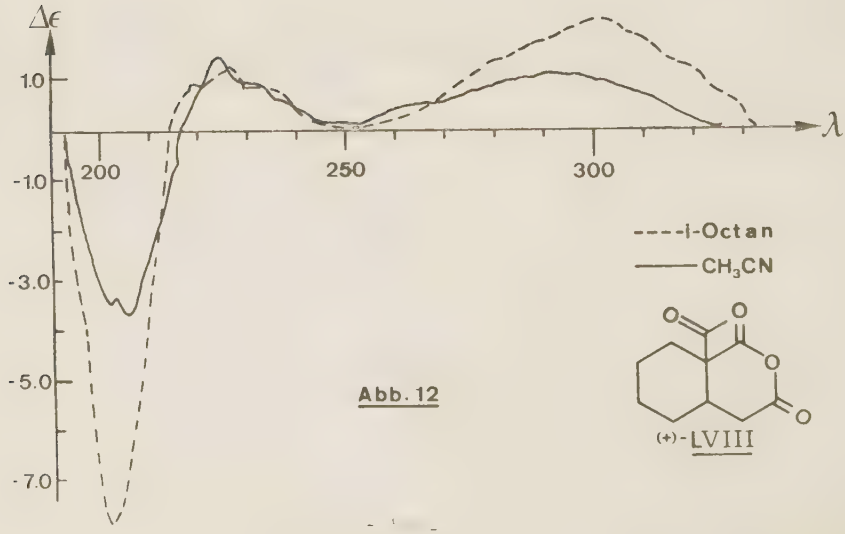

Δε
1.0
-1.0
-3.0
-5.0
-7.0
200
250
300
λ
----i-Octan
——— CH_3CN
O
O
O
O
(+)-LVIII

Abb. 12

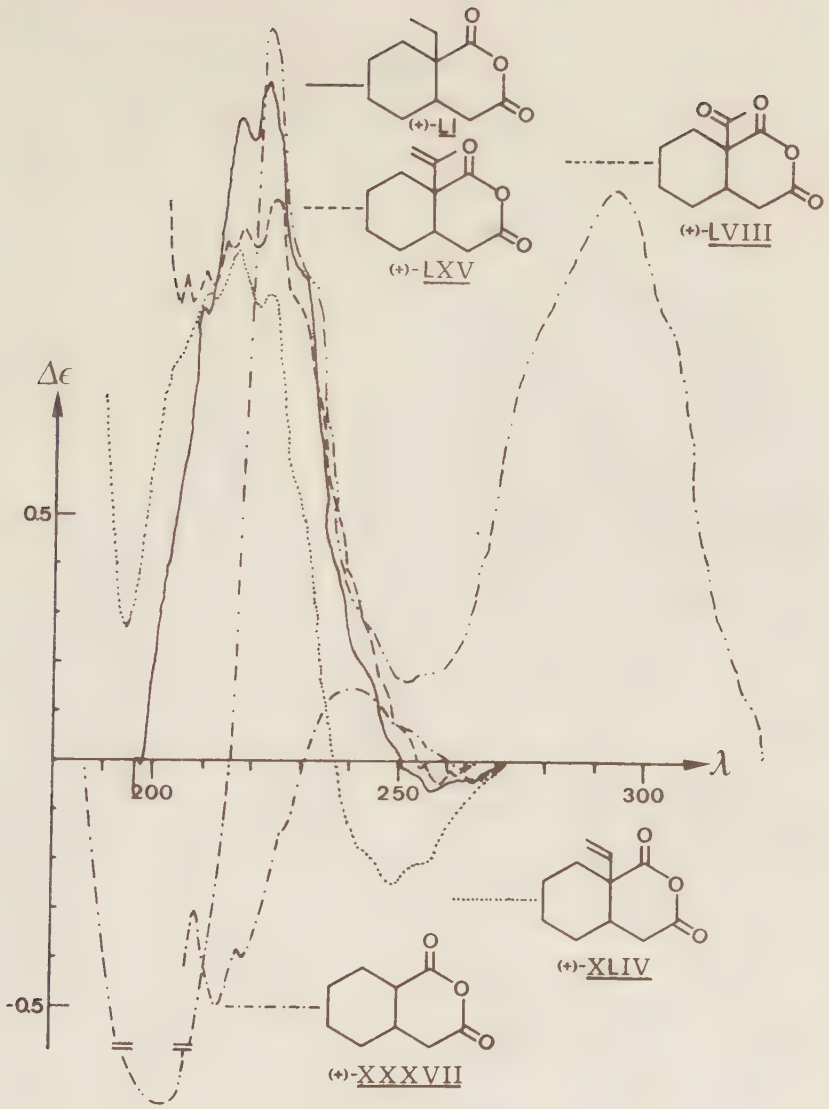
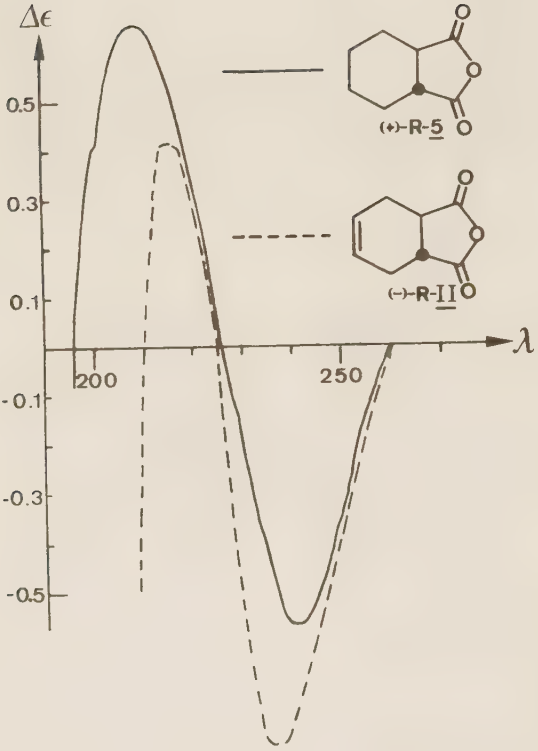
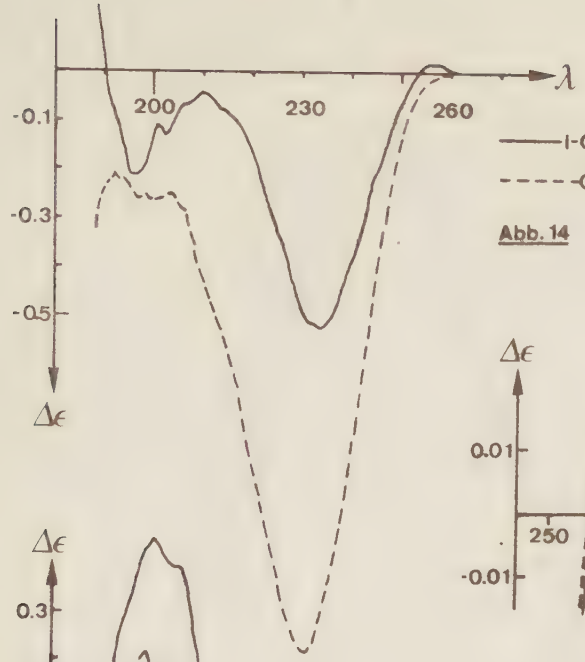


Abb. 12a

Abb. 13





(-)-XX

Abb. 14

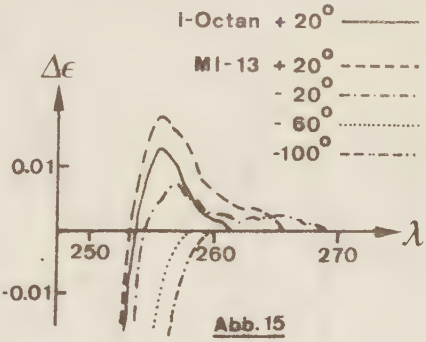
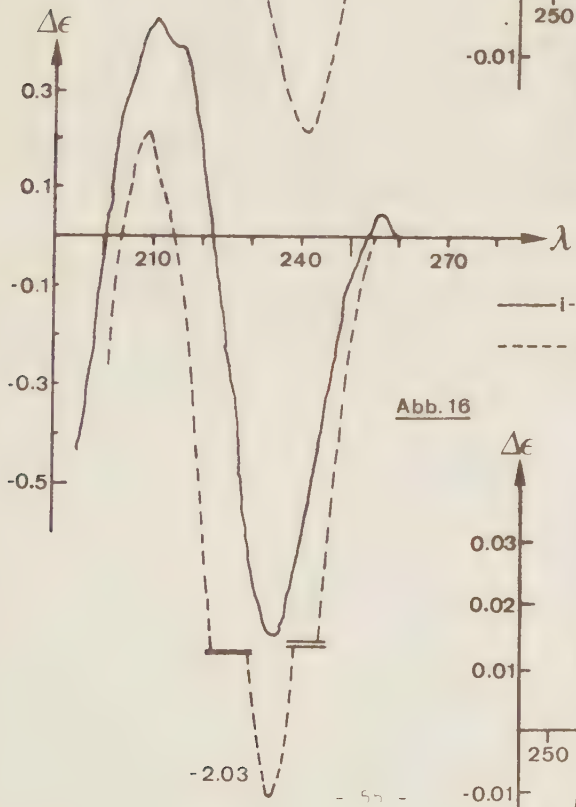
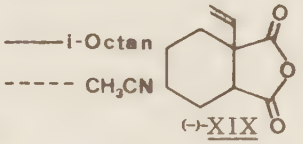


Abb. 15





(-)-XIX

Abb. 16

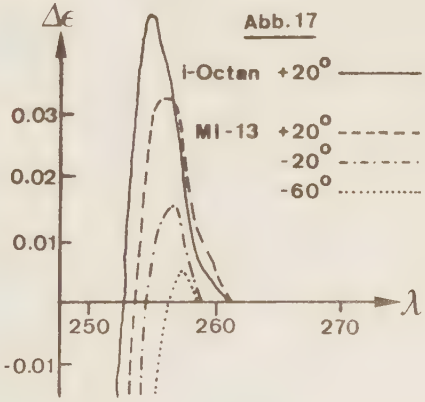


Abb. 17

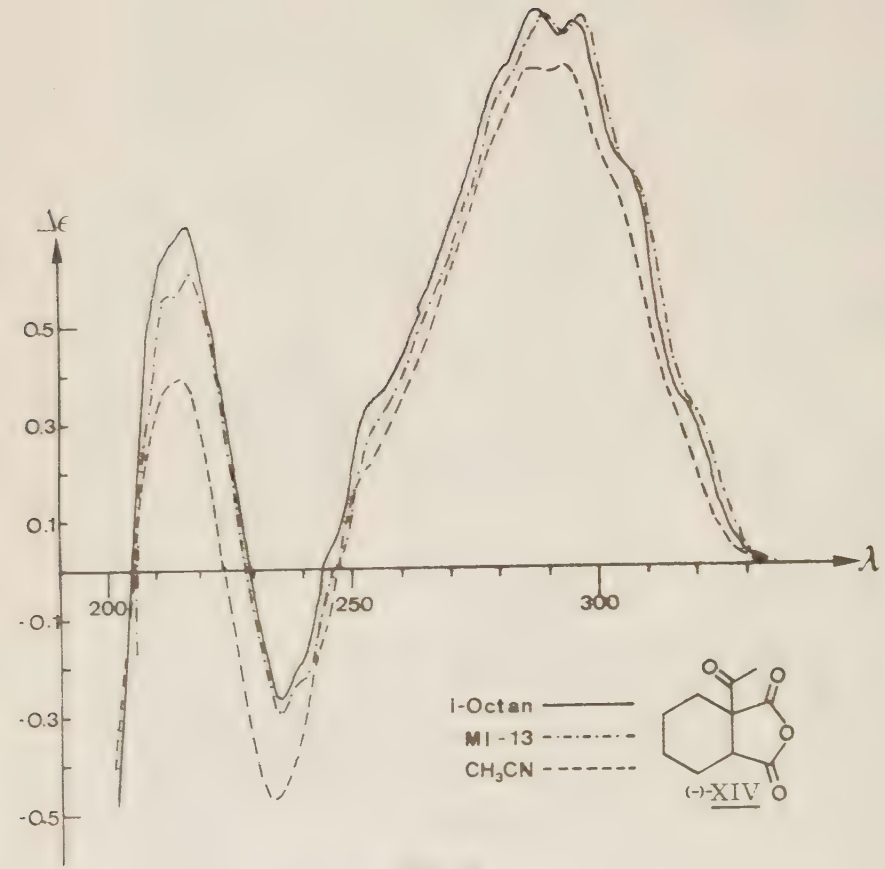


Abb. 18

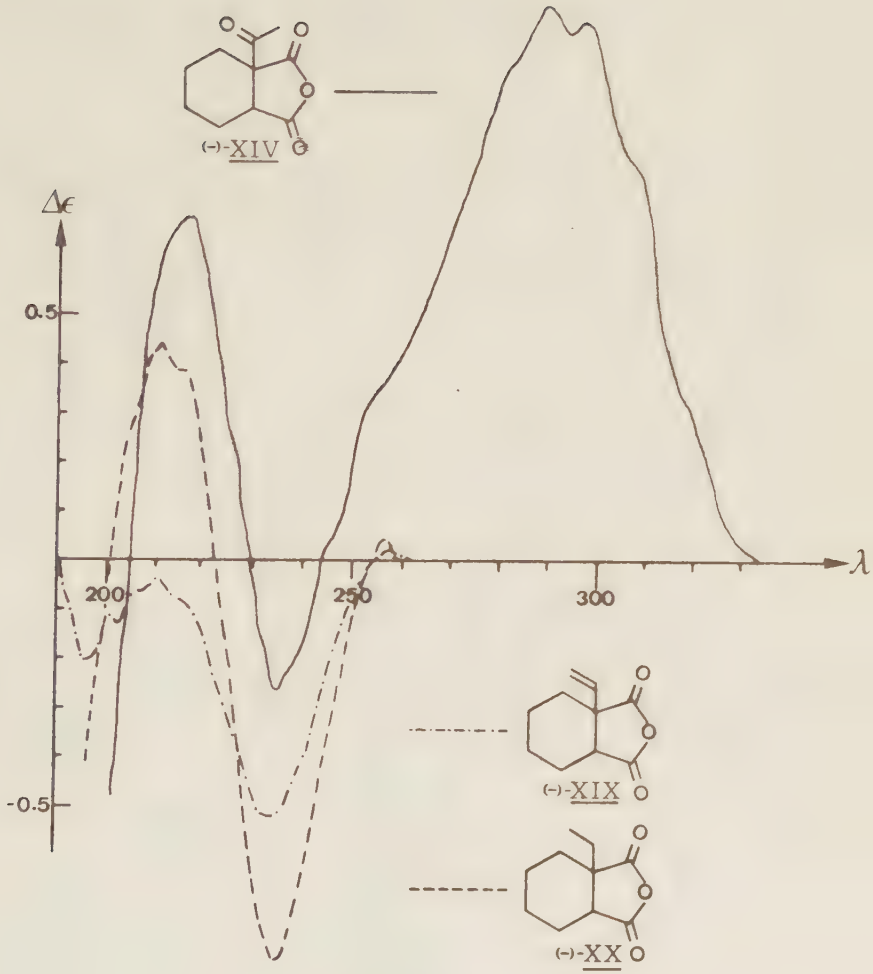


Abb. 18a

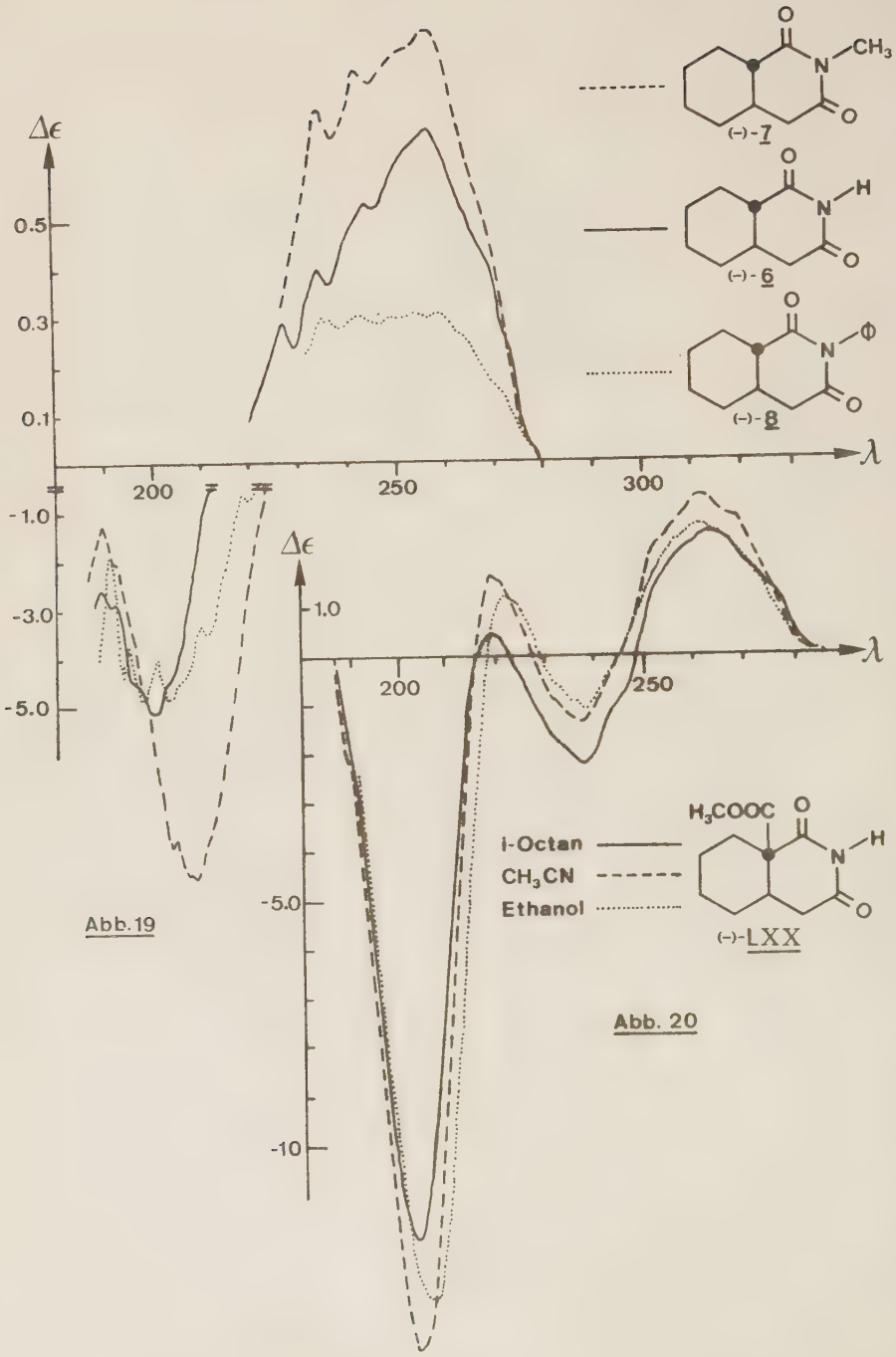

Δε
0.5
0.3
0.1
200
250
300
λ
(-)-7
(-)-6
(-)-8
-1.0
-3.0
-5.0
Δε
1.0
200
250
λ
-5.0
-10
H3COOC
i-Octan
CH3CN
Ethanol
(-)-LXX

Abb. 19

Abb. 20

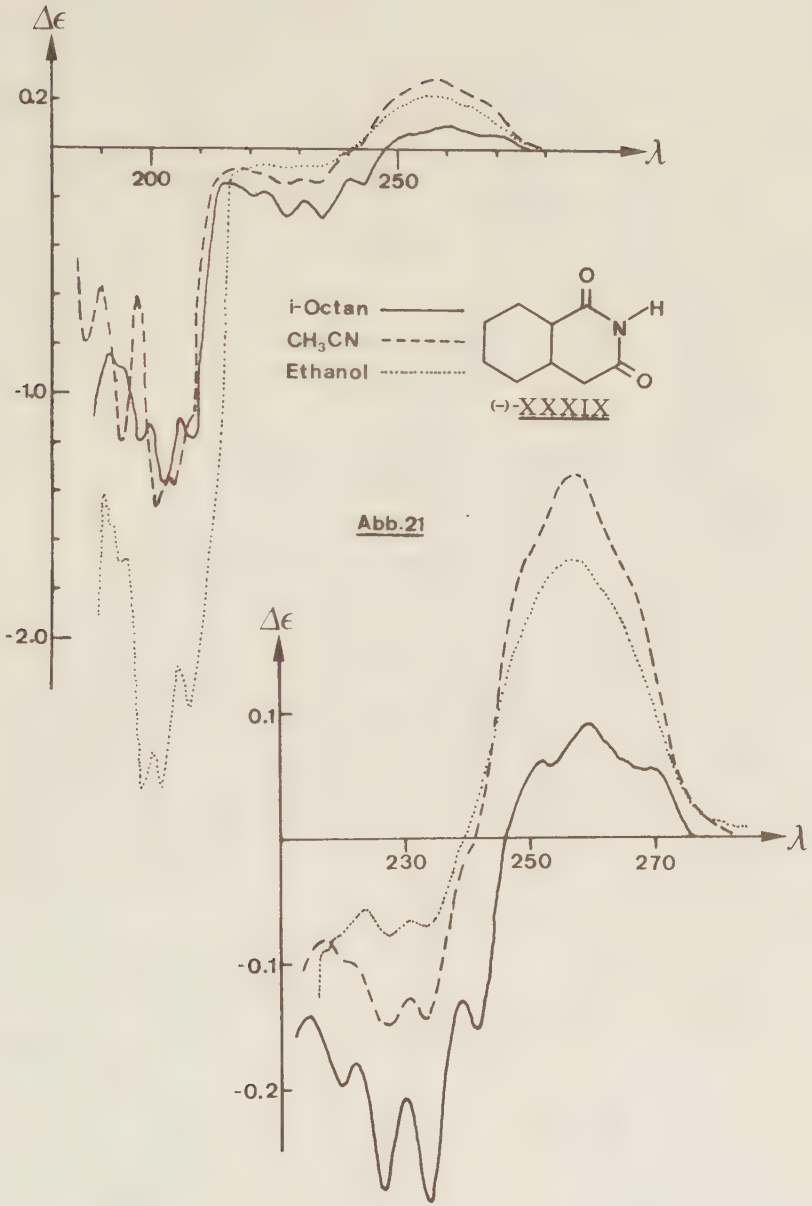
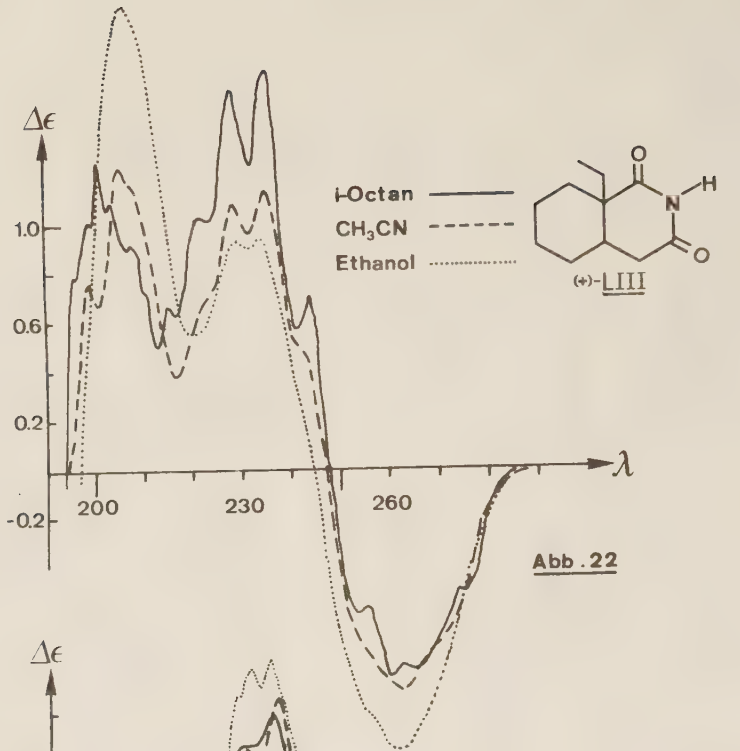

Δε
0.2
-1.0
-2.0
200
250
λ
i-Octan
CH3CN
Ethanol
O
H
N
O
(-)-XXXIX
Δε
0.1
-0.1
-0.2
230
250
270
λ

Abb.21



(+)-LIII

Abb. 22

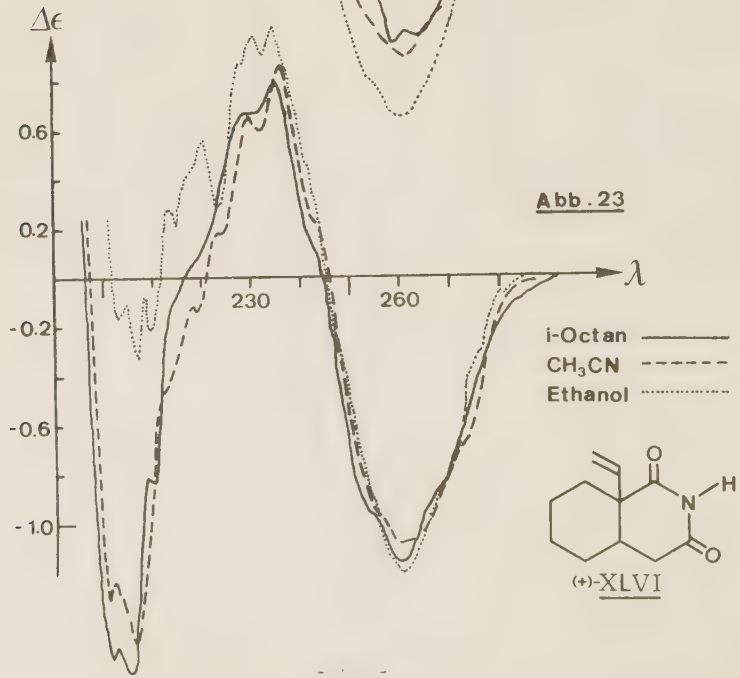
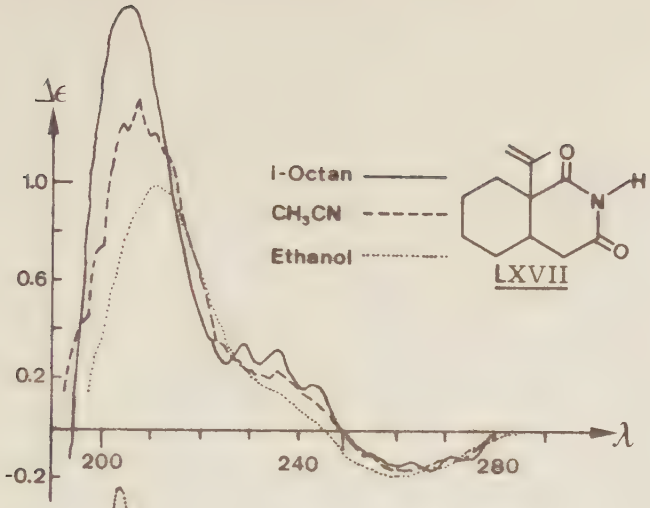


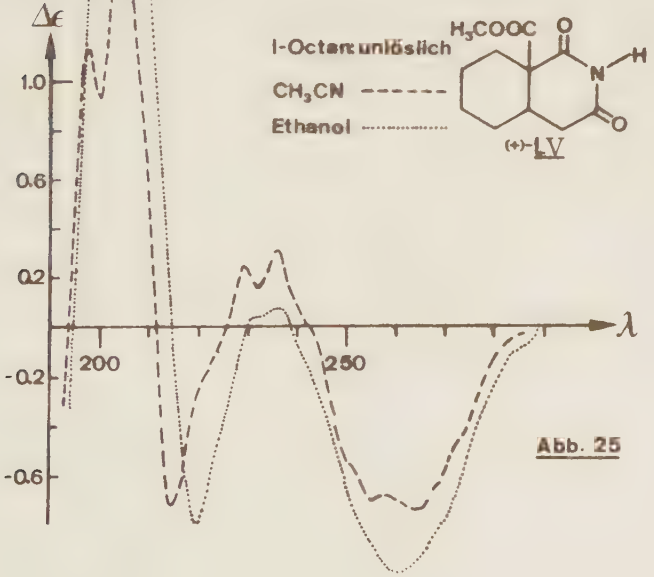
Abb. 23

(+)-XLVI



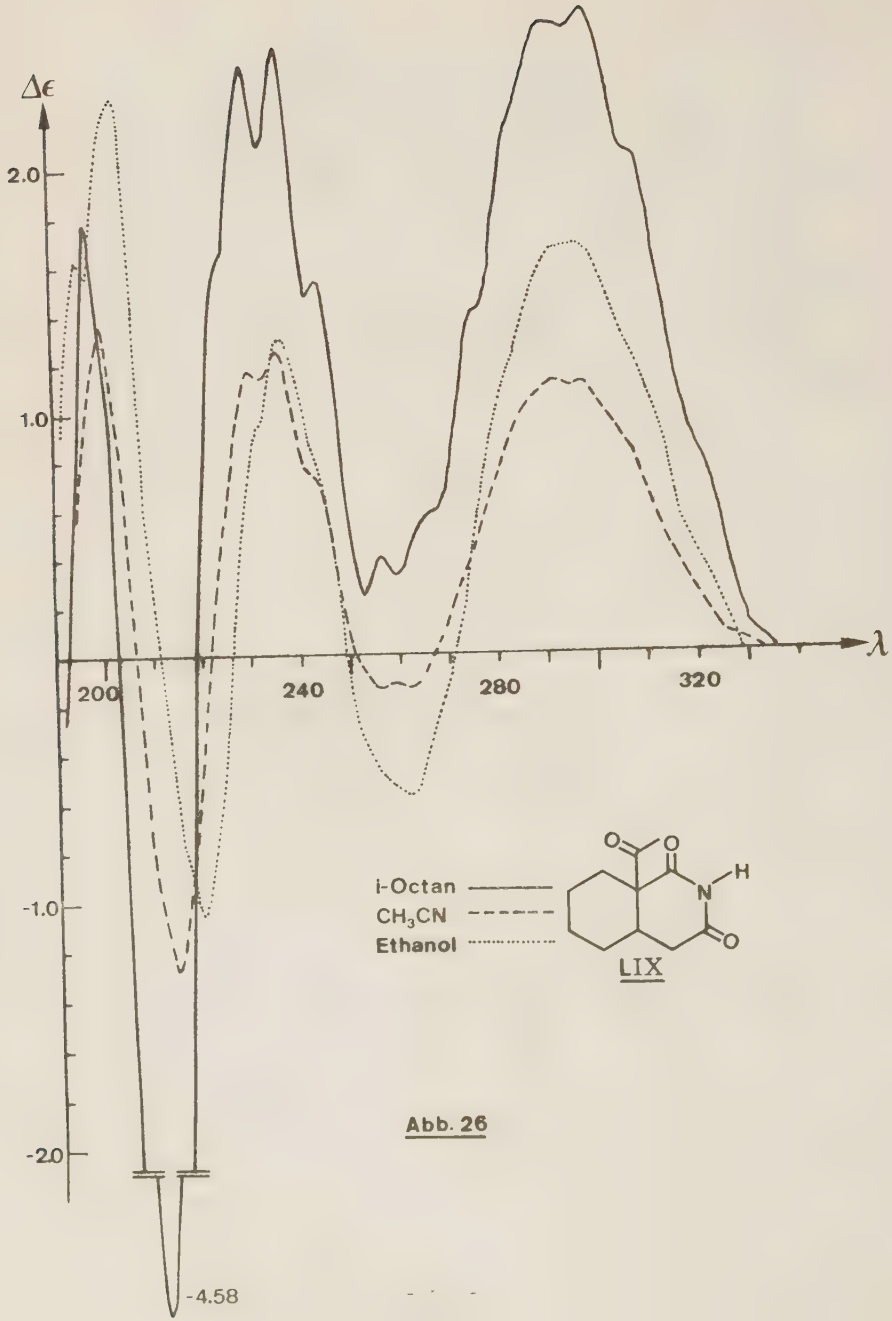
LXVII

Abb. 24



(+)-LV

Abb. 25



LIX

Abb. 26

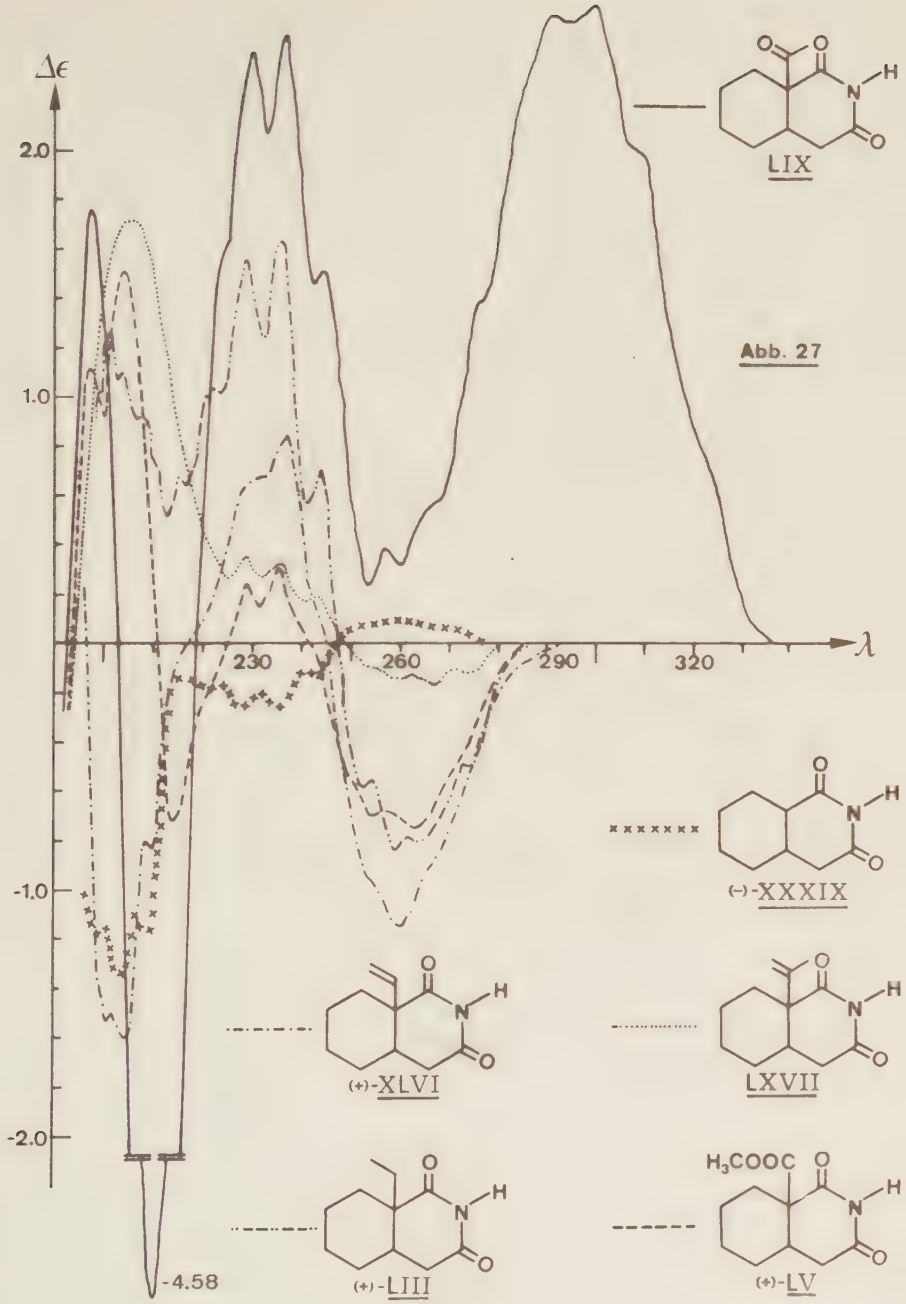

Δε
2.0
1.0
-1.0
-2.0
230
260
290
320
λ
-4.58
LIX
(-)-XXXIX
(+)-XLVI
LXVII
(+)-LIII
H3COOC
(+)-LV

Abb. 27

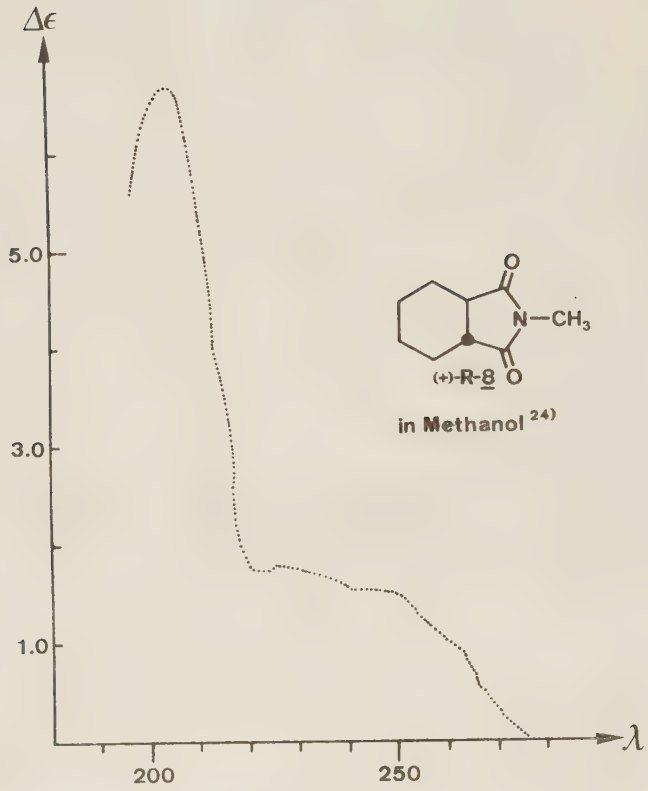


Abb. 28

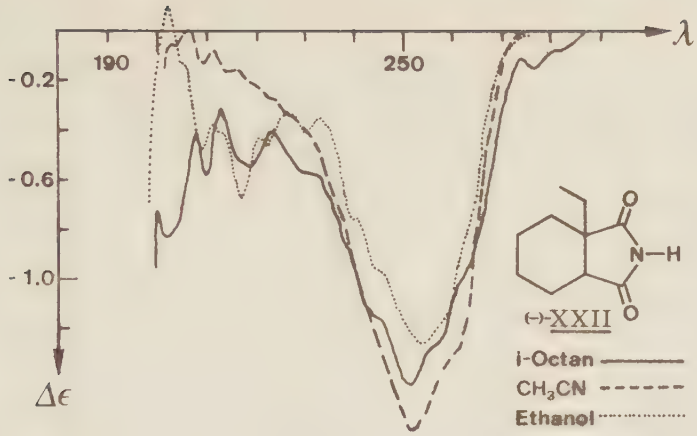

λ
190
250
-0.2
-0.6
-1.0
Δε
(+)-XXII
i-Octan
CH3CN
Ethanol

Abb. 29

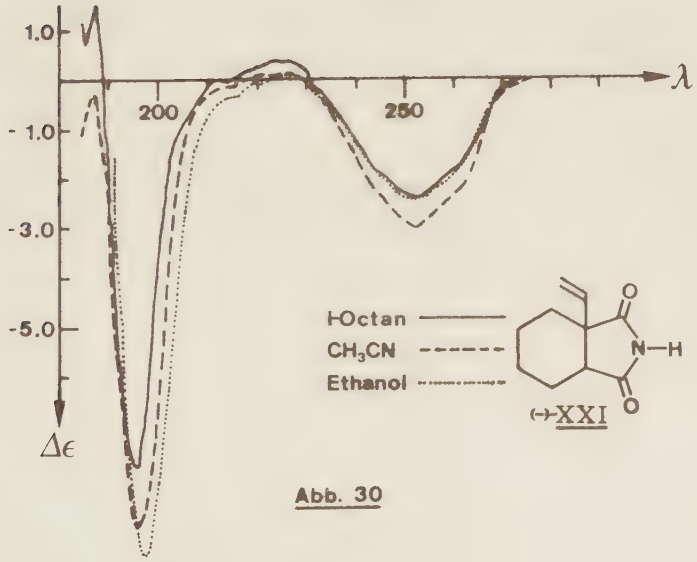

λ
1.0
200
250
-1.0
-3.0
-5.0
Δε
i-Octan
CH3CN
Ethanol
(+)-XXI

Abb. 30

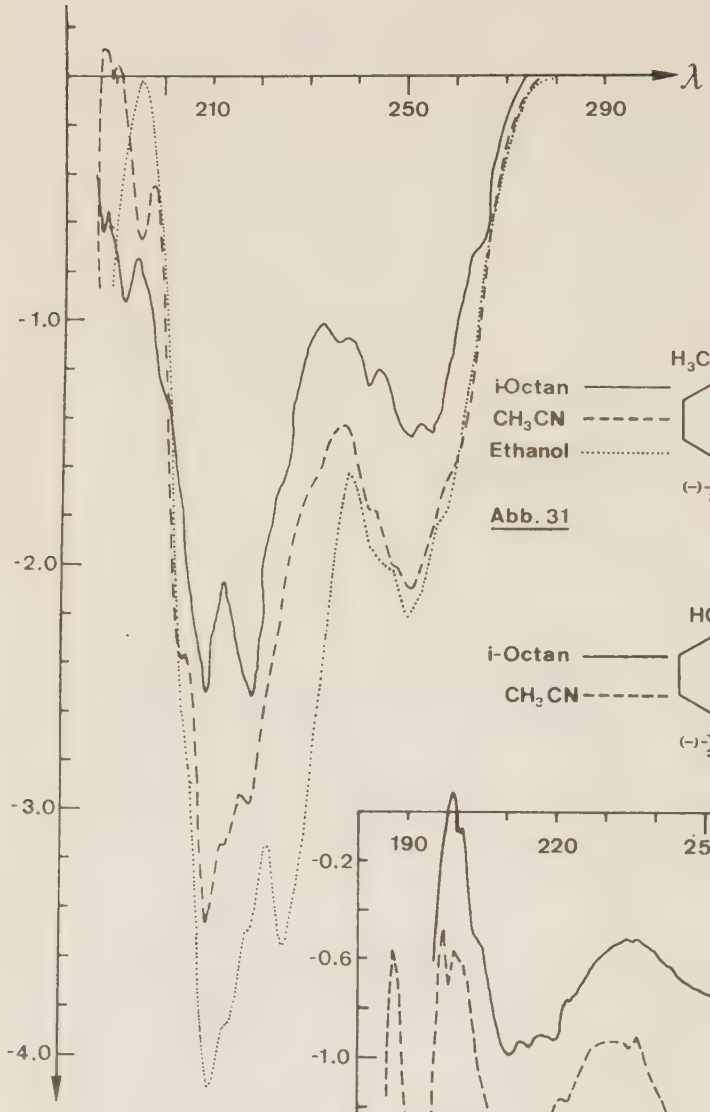
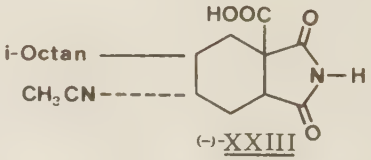

λ
210
250
290
-1.0
-2.0
-3.0
-4.0
Δε
i-Octan
CH3CN
Ethanol
H3COOC
O
N—H
O
O
(-)-XXIV

Abb. 31


i-Octan
CH3CN
HOOC
O
N—H
O
O
(-)-XXIII

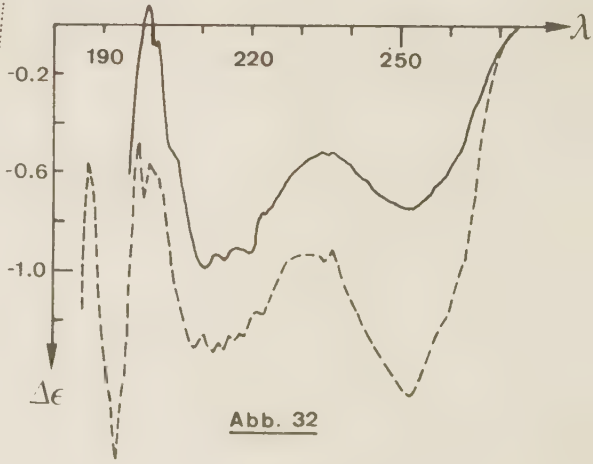

λ
190
220
250
-0.2
-0.6
-1.0
Δε

Abb. 32

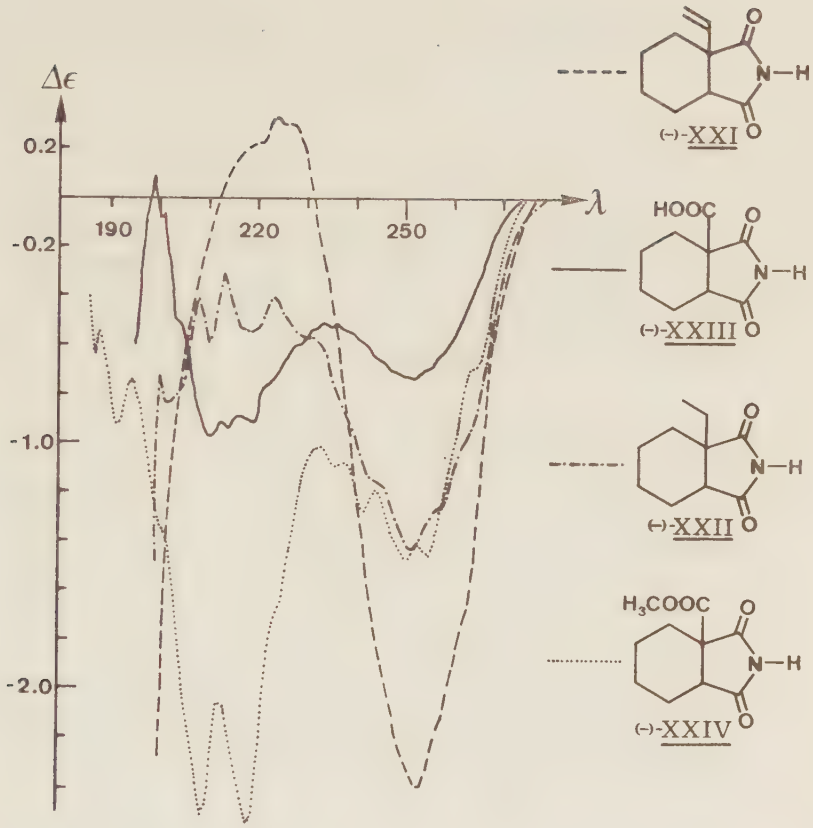


Abb. 33

6. Die Zusammenhänge zwischen der absoluten Konformation und dem CD bei Anhydriden

Im folgenden wird der Versuch unternommen, eine Beziehung zwischen der Stereochemie dieser Verbindungen und den im vorigen Kapitel dargestellten Cotton-Effekten herzustellen. Die Einteilung erfolgt wieder genau wie dort in die verschiedenartigen Gruppen, und innerhalb dieser werden Regeln für jeweils beide $n \rightarrow \pi^*$-Übergänge formuliert.

6.1 Trans-verknüpfte Sechsringanhydride

6.1.1 Herleitung einer Sektorregel für den 220 nm-Cotton-Effekt

In Kapitel 4.2 (S.29) wurde zunächst angenommen, der Chromophor dieser Verbindungsklasse sei coplanar. Das bedeutet, er gehört zur Punktgruppe C_{2v} und ist somit inhärent achiral. Da auch der Sechsring, der ihn enthält, achiral ist, [illegible] erwartet, daß sein CD Sektorregeln gehorcht.
Aus dem MO-Schema und dem Zustandsdiagramm (Abb.2 S.31) [illegible] ersichtlich, daß der betrachtete Cotton-Effekt auf die energetisch tiefste Kombination der Zustände, die zum $^1B_2{}^1A_1$- und dem $^1B_2{}^1B_2$*-Übergang gehören, zurückzuführen ist. Der durch diese Konfigurationswechselwirkung hervorgerufene $^1B_2$-Zustand besitzt A_2-Symmetrie. Aus der Charaktertafel für C_{2v}-Symmetrie (Tab.2 S.32) läßt sich entnehmen, daß die [illegible]

netisch in z-Richtung erlaubt, elektrisch jedoch verboten sind. Damit gemäß Gl.3 (S.17) eine von Null verschiedene Rotationsstärke auftreten kann, muß nach einem der in Kapitel 3 diskutierten Mechanismen inter- oder intrachromophoral ein elektrisches Übergangsmoment in dieser Richtung "gestohlen", also ein $\vec{\mu}_{z,ind}$ hervorgerufen werden. Ein Blick in die Charakterentafel zeigt, daß dies intrachromophoral nur aus einem $^1A_1 \rightarrow {}^1A_1$-Übergang erfolgen kann; in praxi bedeutet das, daß dem S_2-Zustand mit A_2-Symmetrie etwas vom energetisch höherliegenden A_1-Zustand zugemischt werden muß [42),43),65)-68)].

Diese beiden Zustände besitzen unterschiedliche Symmetrien und dürfen streng genommen nicht miteinander in Wechselwirkung treten. Aber die Moleküle der Verbindungen sind chiral, und unter dem Einfluß der chiralen Umgebung der Chromophore findet das Zumischen eines Zustandes andersartiger Symmetrie und damit einer kleinen Komponente des benötigten Übergangsmoments statt.

Solche chiralen "Störungen" durch den Raum können z.B. von "Polen" herrühren, wie die positiven Restladungen der durch ihre Elektronen nicht völlig abgeschirmten Kerne der Gerüstatome sie darstellen (vgl. Kap.3 S.19 "Einelektronentheorie", auch "statische Kopplung" genannt), von induzierten Dipolen in anderen chiral angeordneten Bindungen des Moleküls, die durch die Elektronenumordnung bei der Anregung hervorgerufen werden ("dynamische Kopplung"; "Polarisierbarkeitstheorie"), oder von Übergangsdipolen aus anderen Chromophoren, z.B. einem $\sigma \rightarrow \sigma^*$-Übergang einer benachbarten C-C- oder C-H-Bindung [42),65)-68)].

Wie die Mischung im einzelnen vorgenommen werden muß, beschreibt die Störungsrechnung zweiter Ordnung und wird im folgenden demonstriert.

Dabei wird zunächst angenommen, daß der durch die Konfigurationwechselwirkung entstandene S_2-Zustand im wesentlichen $n_s \to \pi_4{}^*$-Charakter besitzt.

Diese beiden an der Anregung beteiligten Orbitale sind in Abb. 34a (folgende Seite) eingezeichnet. Die Phasenvorzeichen jedes einzelnen MOs besitzen keine besondere physikalische Bedeutung und sind deshalb statt durch Vorzeichen durch Schraffierung oder Nichtschraffierung gekennzeichnet. Wichtig sind allein die relativen Phasenvorzeichen beider Orbitale zueinander. Sie sind in Abb. 34a zunächst einmal willkürlich gewählt.

Bei dieser willkürlichen Wahl ist der Übergang vom n_s in das $\pi_4{}^*$-Orbital mit einer Rotation von Elektronenladung entlang der gekrümmten Pfeile verbunden (Abb. 34b); nach der "Rechte-Hand-Regel"*) ergeben sich die zugehörigen magnetischen Übergangsmomente als die eingezeichneten axialen Vektoren. Ihr Summenvektor weist entlang der negativen z-Achse; bei anderer Wahl der relativen Phasen- [illegible] in Abb. 34a [illegible] Richtung zeigen.

[illegible]

---

*) Diese Regel lautet: [illegible] Richtung [illegible].

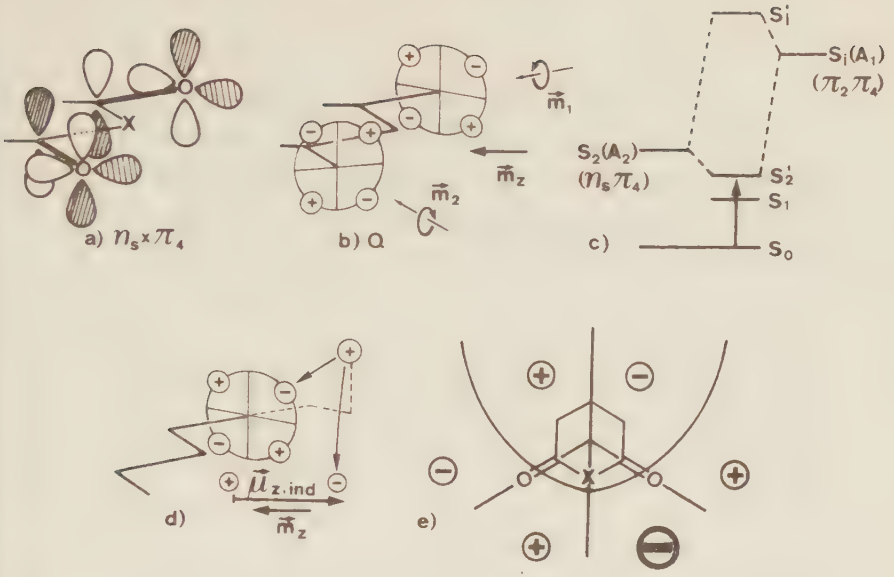


Abb.34: Herleitung der Sektorregel für den 220 nm-Cotton-Effekt des Anhydrid-Chromophors (X=O) der lokalen Symmetrie C_{2v}. - a) Die an der Anregung beteiligten Orbitale n_s und π_4^* mit willkürlicher Wahl der Phasenvorzeichen. - b) Durch Umkehr der nach a) zu ermittelnden Vorzeichen $n_s X \pi_4^*$ ergibt sich die Vorzeichenverteilung innerhalb der bei der Anregung aufgebauten Quadrupole (positive Elektronenaufenthaltswahrscheinlichkeit bedeutet negative Ladung!). Die mit diesen verknüpften magnetischen Übergangsmomente $\vec{m}_1$ und $\vec{m}_2$ sind als axiale Vektoren dargestellt; ihr Summenvektor weist in die negative z-Richtung. - c) Dem mit der Anregung verbundenen Singulettzustand S_2 $(n_s\pi_4)$ wird etwas S_1-Charakter $(\pi_2\pi_4)$ zugemischt. Da dieser A_1-Zustand energetisch höher liegt als S_2, muß die Mischung so erfolgen, daß für den leicht modifizierten Zustand S_2' die energetisch günstige Kombination resultiert. - d) Die beschriebene Mischung der Zustände erfolgt z.B. unter dem Einfluß einer positiven Restladung, die in der Form eines Monopols nahe dem hinteren Carbonyl lokalisiert sei. Ihre Coulomb-Wechselwirkung ist nach dem unter c) Gesagten sowohl mit dem Quadrupol als auch mit dem durch die Zumischung induzierten $\vec{\mu}_{z,ind}$ in der günstigen Kombination zu wählen, woraus die antiparallele Einstellung der beiden Übergangsmomente folgt. - e) Sektorregel, bestehend aus den symmetrie- und orbitalbedingten Knotenflächen. Das nach d) gewonnene Vorzeichen ist dick eingezeichnet, die anderen ergeben sich daraus. Sie beziehen sich auf die oberen Sektoren. (Zur Anwendung dieser Regel auf entsprechende Imide (X=N-H) vgl. Kap. 7).

zeichen durch die formale Multiplikation der an der Anregung beteiligten Orbitale bestimmt werden können *): ein Produkt $\Psi \times \Psi$

*) Bei elektrisch-dipolerlaubten Übergängen läßt sich auf diese Weise die Richtung des elektrischen Übergangsmoments ermitteln.

(in diesem Falle $n_s \times \pi_4^*$) hat physikalisch die Bedeutung einer Elektronendichte- (bzw. -aufenthaltswahrscheinlichkeits-) Funktion; ihre zugehörigen Vorzeichen lassen sich aus Abb. 34a ermitteln: schraffiert x schraffiert = "+"; nicht schraffiert x nicht schraffiert = "+"; schraffiert x nicht schraffiert = "-". Positive Elektronenaufenthaltswahrscheinlichkeit bedeutet aber die Anwesenheit negativer Ladung! Durch Umkehr der so ermittelten Vorzeichen ergibt sich deshalb die Vorzeichenverteilung innerhalb der Quadrupole.

Zwischen dieser und der Richtung des magnetischen Übergangsmoments $\vec{m}$ besteht also offensichtlich ein eindeutiger Zusammenhang; sind umgekeht die Ladungsvorzeichen von Q bekannt, läßt sich daraus nach Abb. 34b auf die Richtung von $\vec{m}$ zurückschließen, sofern Ausgangs- und Zielorbital beim Elektronenübergang bekannt sind.

Diese Tatsache macht man sich bei der Herleitung der Sektorregel zunutze (Abb 34c-e): um die relative Orientierung von $\vec{m}_z$ und des vom beigemischten $\pi_2 \rightarrow \pi_4^*$-Übergang stammenden $\vec{\mu}_{z,ind.}$ zu finden, nimmt man z.B. als "chirale Störung" eine positive Restladung in der Nähe des hinteren Carbonyls an(Abb. 34d). Sie soll bewirken, daß dem S_2-Zustand mit A_2-Symmetrie etwas vom energiereicheren A_1-Zustand ($\pi_2\ \pi_4$) und damit dem Übergang das benötigte $\vec{\mu}_{z,ind.}$ zugemischt wird (Abb. 34c). Dabei entsteht ein leicht modifizierter Zustand S_2' und einer, der S_i' genannt sei.

Die Störungsrechnung 2.Ordnung sagt nun, daß immer, wenn

zwei Zustände in Wechselwirkung treten, der energetisch tieferliegende noch weiter abgesenkt, der höherliegende noch mehr erhöht wird (Abb. 34c). Für den Zustand S_2', der mit der betrachteten Elektronenanregung verknüpft ist, muß also die günstige Kombination der beiden Zustände S_2 und S_i gewählt werden.

Da dies alles unter dem Einfluß des positiven Restfeldes erfolgt und dieses weder mit einem elektronischen Zustand noch mit einem magnetischen Übergangsmoment direkt koppeln kann [50)47)], sondern nur mit elektrostatischen Ladungen in Form von Coulomb-Kräften, so ist für die Wechselwirkung der Restladung sowohl mit dem durch die Anregung hervorgerufenen Quadrupol als auch mit dem durch die Beimischung des A_1-Zustandes induzierten Dipol $\vec{\mu}_{z,ind.}$ Ladungsattraktion zu wählen (Abb. 34d).

Mit dem Quadrupol, der aus der - zuerst willkürlichen - Wahl der Phasenvorzeichen resultierte, liegt bei der eingezeichneten Lage des "Störpotentials" die geforderte Ladungsanziehung vor. Das mit ihm verknüpfte magnetische Übergangsmoment weist in die negative z-Richtung, wie in Abb. 34b gezeigt wurde. Damit auch mit dem induzierten elektrischen Übergangsmoment die günstige Kombination stattfindet, muß dieses - wie eingezeichnet - in die positive z-Richtung zeigen. Folge davon ist eine antiparallele Anordnung der beiden Momente und deshalb ein negativer CD für die so gewählte Position der Störgruppe.

Um das Vorzeichen ihres Beitrags an einer anderen Stelle des Raums zu ermitteln, kann man sie beliebig verschieben

und ihre Wechselwirkung mit $\vec{m}_z$ und $\vec{\mu}_{z,ind.}$ nach dem genannten Verfahren jeweils erneut bestimmen.
Einfacher ist es, eine allgemeine Sektorregel aufzustellen (vgl. Kap.3 S.22) und das nach Abb. 34d gewonnene Vorzeichen in den passenden Sektor einzufügen. Beim Durchgang durch eine Knotenebene ist dann das Vorzeichen des Beitrags zum CD zu ändern.

Wie in Kapitel 3 dargelegt, sind die Knotenflächen einer Sektorregel symmetrie- und orbitalbedingt. Die symmetriebedingten sind in diesem Fall die beiden Spiegelebenen des Chromophors, vom n_s-MO kommen noch die beiden Ebenen entlang der C=O-Bindungen senkrecht zur Molekülebene und vom π_4^*-MO die gekrümmte hinzu (Abb. 34e). Deren Krümmung kann dabei nur abgeschätzt werden.
Gemeinsam teilen sie den Raum in sechs obere und sechs untere Sektoren auf. Einfügen des nach obiger Betrachtung gewonnenen Vorzeichens und der sich daraus ergebenden anderen liefert das eingezeichnete Vorzeichenmuster für die oberen Sektoren der aufgestellten Regel; in den unteren sind sie natürlich entgegengesetzt dazu.

Die vorstehende Diskussion wurde unter der Voraussetzung durchgeführt, daß der S_2-Zustand in hohem Maße $n_s \rightarrow \pi_4^*$-Charakter besitzt. Da er aber die energetisch tieferliegende Kombination der beiden A_2-Zustände ($n_s\pi_4$, $n_a\pi_5$) darstellt (Abb.2 S.31), besteht durchaus die Möglichkeit, daß der $n_a \rightarrow \pi_5^*$-Charakter dominiert.
Dieser Übergang besitzt die gleichen Transformationseigen-

schaften wie der soeben diskutierte, ist also ebenfalls magnetisch in z-Richtung erlaubt und elektrisch-dipol-verboten. Zur Erzeugung eines $\vec{\mu}_{z,ind.}$ wird wieder ein A_1-Zustand benötigt; insbesondere kommt der in Frage, der dem $\pi_3 \rightarrow \pi_5^*$-Übergang entspricht.

Abb.35 (folgende Seite) illustriert diesen Fall in der gleichen Weise, wie es bei der Betrachtung des $n_s \rightarrow \pi_4^*$-Übergangs in Abb.34 erfolgte.

Die beiden Orbitale n_a und π_5^* sind in Abb. 35a eingezeichnet; ihre relativen Schraffierungen sind zunächst wieder willkürlich gewählt. Die formale Multiplikation $n_a \times \pi_5^*$ liefert die Vorzeichen einer Elektronenaufenthaltswahrscheinlichkeitsfunktion. Deren Umkehr legt die Ladungsverteilung innerhalb der bei der Anregung aufgebauten Quadrupole fest (Abb. 35b). Die damit eindeutig verknüpften Partialmomente $\vec{m}_1$ und $\vec{m}_2$ lassen sich wie gehabt durch Anwendung der "Rechte-Hand-Regel" ermitteln; das durch ihre Summation entstehende magnetische Übergangsmoment $\vec{m}_z$ ist ebenfalls eingezeichnet. Es weist bei dieser willkürlichen Wahl der Phasenvorzeichen in die negative z-Richtung.

Da der zuzumischende A_1-Zustand auch in diesem Falle energetisch höher liegt als der betrachtete mit A_2-Symmetrie, ist für die Wechselwirkung des positiven Restfeldes, unter dessen Einfluß die Beimischung erfolgt, sowohl mit dem Quadrupol als auch mit dem induzierten $\vec{\mu}_z$ die günstige Kombination zu wählen. Dabei resultiert genau wie in Abb.34 (S.71) eine antiparallele Einstel-

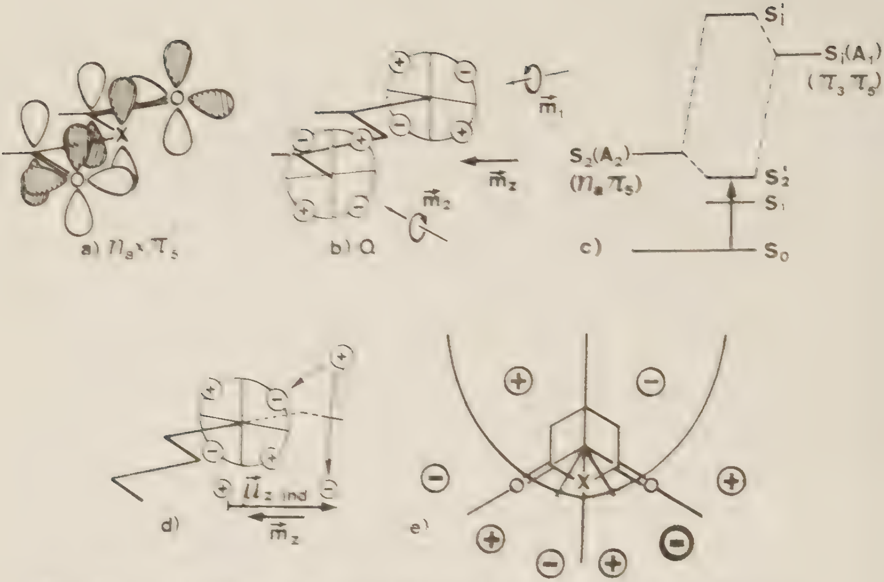


Abb. 35: Sektorregel für den CD [illegible] -Effekt bei [illegible] unter der Annahme, [illegible] - a) [illegible] - b) [illegible] Quadrupole, mit ihnen verknüpfte Partialmomente $\vec{m}_1$ und $\vec{m}_2$ und [illegible] - c) [illegible] - e) Sektorregel. [illegible]

...ung der beiden Übergangsmomente und damit ein negativer CD für die dargestellte Lage des Störpotentials.

Die bisherige Betrachtung verlief analog der des $n_s \to \pi_4^*$-Übergangs. Eine Abweichung ergibt sich aber nun bei der Aufstellung der allgemeinen Sektorregel (Abb. 35e). Da das π_5^*-MO andere Knotenverhältnisse aufweist als das π_4^*-MO – es [illegible]

Knotenebene mehr als dieses, eine weitere ist nicht mit der Spiegelebene des Chromophors identisch - hat die für diesen Übergang gültige allgemeine Sektorregel zwei orbitalbedingte Knotenflächen mehr als die für den Fall der $n_s \rightarrow \pi_4^*$-Anregung, möglicherweise bilden diese aber eine geschlossene Fläche. Einsetzen des nach der durchgeführten Herleitung gewonnenen Vorzeichens und Ergänzung durch die sich daraus ergebenden anderen zeigt jedoch folgendes: zwar gibt es bei dieser Sektorregel "vorne" einige Sektoren mehr als bei der von Abb.34, allerdings liegen darin aufgrund der Struktur der betrachteten Verbindungen keine Atome, und es können auch keine Substituenten dort hineinragen. Die hinteren und äußeren Sektoren dagegen, in denen sich sämtliche Atome aufhalten, sind bei beiden Regeln so gut wie identisch, und es gelten darin die gleichen Vorzeichen.
Damit läßt sich folgendes ganz allgemein formulieren: gleichgültig, welchen der beiden miteinander in Wechselwirkung stehenden elektronischen A_2-Zustände man zur Erklärung des kurzwelligen Cotton-Effekts von Anhydriden der lokalen Symmetrie C_{2v} heranzieht, es ergeben sich in jeder Fall praktisch übereinstimmende Sektorregeln.
Es genügt also, in Zukunft mit nur einer dieser Regeln zu arbeiten. Da die von Abb. 34e weniger Knotenebenen besitzt, wird sie nachstehend für die Untersuchung des CO herangezogen.

In diesem Zusammenhang seien zuvor noch einige Bemerkungen über einzelne Schritte bei der Herleitung der Sektorregeln hinzugefügt, die gleichzeitig zeigen, daß die Möglichkei-

ten und die Anwendbarkeit dieser Betrachtungsweise weit über die Grenzen des hier Dargestellten hinausgehen:

1) Die in Abb. 34a,b (S.71) und 35a,b (S.76) getroffene Wahl der relativen Phasenvorzeichen der Orbitals erfolgte - wie mehrfach angegeben - willkürlich und diente im wesentlichen der Verdeutlichung des Zusammenhangs, der zwischen den Orbitalen, den bei der Anregung aufgebauten Quadrupolen und dem damit verknüpften magnetischen Übergangsmoment besteht. Hier hätte genauso gut die umgekehrte Phasenbeziehung herangezogen werden können, was einen Quadrupol mit dazu entgegengesetzter Vorzeichenverteilung und deshalb ein magnetisches Moment entgegengesetzter Richtung zur Folge gehabt hätte.
Welche dieser beiden Möglichkeiten für die Herleitung der Sektorregeln (Abb. 34c, 35c) eine Rolle spielt, wird einzig und allein von den relativen Energien der zu mischenden Zustände und den Vorschriften dafür gemäß der Störungsrechnung 2.Ordnung determiniert: das Ergebnis ist deshalb unabhängig von der vorherigen Wahl der Orbitallappenvorzeichen [42),43),65)-68)].

2) Als "chirale Störung" wurde ein positives Potentialfeld angenommen, da ein "positives chirales Restfeld der durch ihre Elektronen nicht vollständig abgeschirmten Kerne" fester Bestandteil diverser Theorien der optischen Aktivität ist (vgl. Kap.3 S.19 "Einelektronentheorie"). Tatsächlich ist die Form der Betrach-

tung nach der Störungsrechnung 2.Ordnung aber unabhängig vom Vorzeichen des Störpotentials; es könnte mit gleichem Erfolg eine negative Ladung herangezogen werden können [42),65),66)]. Dies hätte zur Folge, daß sich die Richtung sowohl des magnetischen als auch des induzierten elektrischen Übergangsmoments umkehrt; deren relative Orientierung - die letztlich das Vorzeichen des CD bestimmt - bliebe jedoch erhalten.

In dieser Hinsicht ist die Anwendung der Störungsrechnung 2.Ordnung der 1.Ordnung eindeutig überlegen,da bei letzterer das Vorzeichen des Potentialfeldes in die Rechnung eingeht [65),66)].

3) Bei der im Rahmen der verwendeten "Einelektronentheorie" angenommenen "chiralen Störung" handelt es sich um ein statisches Potentialfeld ("statische Kopplung"). Das gleiche Ergebnis läßt sich erzielen, wenn man gemäß der "Polarisierbarkeitstheorie" einen durch die Elektronenumordnung bei der Anregung in einer anderen, chiral angeordneten Bindung induzierten, geeignet orientierten Dipol als störende Potentialquelle annimmt, die die Mischung bewirkt ("dynamische Kopplung") [42),43)].

4) Statt der im vorliegenden Fall praktizierten intrachromophoralen Gewinnung eines fehlenden elektrischen Übergangsmoments läßt sich ein solches in zahlreichen Fällen interchromophoral, z.B. aus einem $\sigma \rightarrow \sigma^*$-Übergang einer chiral angeordneten C-C- oder C-H-Bindung erhalten [42),43),66),68)].

Verschiedenartige Ableitungen unter Berücksichtigung all dieser Varianten liefern im allgemeinen identische Ergebnisse und belegen damit die vielfältige Anwendbarkeit der hier durchgeführten Betrachtungsweise im Bezug auf die Verknüpfung der chiroptischen Eigenschaften einer Substanz mit der absoluten Konformation ihrer Moleküle.

Die nach theoretischen Gesichtspunkten aufgestellte Regel wird nun auf die trans-verknüpften Sechsringanhydride angewandt bzw. an Hand derer CD-Spektren (Abb.3+4 S.48) überprüft. Sie bezieht sich auf die kürzerwellige Bande bei etwa 220 nm.
Die einfachste Verbindung dieser Klasse, das Anhydrid (-)-1 (R=H), ist durch zwei Projektionen des Moleküls in Abb.36 dargestellt.

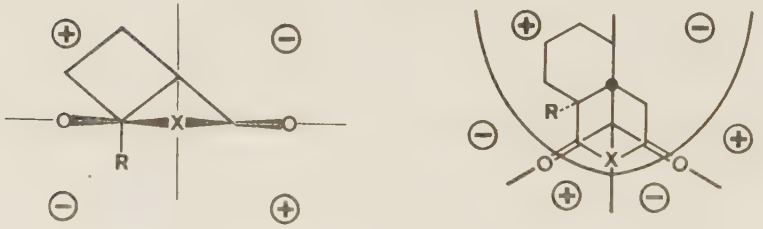


Abb.36: Der 220 nm-CD der trans-Sechsringanhydride (X=O) mit C_{2v}-Symmetrie. - Links: Projektion entlang der negativen z-Achse. Rechts: Projektion entlang der negativen x-Achse. Die angegebenen Vorzeichen beziehen sich auf die oberen Sektoren. - Bei (-)-1 (R=H) ragen alle Atome, die zum CD beitragen, in einen positiven Sektor, mit Ausnahme zweier H-Atome. Dementsprechend sollte der kurzwellige CD positiv sein, was auch gefunden wird. Bei substituierten Derivaten wie (-)-LXXIII (R=-$COOCH_3$) liegt der Substituent in einem negativen Sektor und wirkt damit dem Einfluß des angeknüpften Sechsrings entgegen; das Vorzeichen der kurzwelligen Bande kehrt sich um.

Bei Annahme von C_{2v}-Symmetrie für den Chromophor liegt der Heteroring in der Sofakonformation vor und alle zum CD beitragenden Atome befinden sich in einem positiven Sektor. In Übereinstimmung damit wurde für (-)-1 ein positiver CD bei 220 nm gefunden.

Führt man in die angulare Position unmittelbar neben dem Chromophor einen Substituenten ein wie bei (-)-LXXIII (R= $-COOCH_3$), so ragt dieser in einen negativen Sektor; sein Beitrag ist also von entgegengesetztem Vorzeichen. Mit der Frage, ob dadurch der kurzwellige Anhydrid-CD lediglich kleiner positiv wird oder sofort sein Vorzeichen umkehrt, geht gleichzeitig die Frage der Bandenzuordnung bei dieser Verbindung einher (vgl. Kap.5.1.1.1 S.34). In Anbetracht der Tatsache, daß bei steigender Entfernung zum Chromophor der Beitrag einer Gruppe zum CD schnell abnimmt, ist es durchaus verständlich, daß der Einfluß der chromophornahen voluminösen Estergruppierung den der lediglich drei Kohlenstoff- und der an sie gebundenen Wasserstoffatome des angeknüpften Cyclohexanrings, die nicht in Knotenebenen fallen, überzukompensieren vermag.

Den endgültigen Ausschlag bei der Zuordnung der negativen Bande von (-)-LXXIII bei 233 nm zum Anhydridchromophor gaben zwei weitere damit im Zusammenhang stehende Beobachtungen:

1) Die entsprechende Bande der cis-Sechsringverbindungen, bei denen kein störender Cotton-Effekt in diesem Bereich vorhanden ist, besitzt die gleiche Eigenschaft, nämlich Vorzeichenumkehr beim Einführen eines angularen

Substituenten (vgl. Abb.12a S.53)

2) Die estersubstituierten Imide (-)-LXX (Abb.20 S.58) und (+)-LV (Abb.27 S.63), bei denen keine Zweifel hinsichtlich der Bandenzuordnung bestehen, zeigen ebenfalls den Vorzeichenwechsel dieses Effekts, verglichen mit dem der zugehörigen unsubstituierten Verbindungen (-)-6 und (-)-XXXIX.

Das Anhydrid 4, das die gleiche Stereochemie wie (-)-1 und ebenfalls keinen angularen Substituenten aufweist, liefert ein identisches und der Regel entsprechendes Spektrum: die 220 nm-Bande ist positiv. Die Einflüsse der beiden dem Anhydridchromophor benachbarten Gruppen auf dessen CD sollten sich in etwa kompensieren, was offensichtlich auch der Fall ist; der Cotton-Effekt der Estergruppierung liegt mit darunter verborgen und kann deshalb nicht getrennt wahrgenommen werden.

2 und 3 besitzen zu (-)-1 lokal spiegelbildliche Stereochemie und zeigen jeweils eine negative kurzwellige Bande. In diesem Fall sind die angularen Gruppen augenscheinlich nicht in der Lage, deren Vorzeichen analog zu (-)-LXXIII, (-)-LXX und sämtlichen cis-Sechsringverbindungen umzukehren. Die Erklärung dafür ist jedoch plausibel: während bei letzteren der Substituent lediglich den Einfluß einiger weniger Atome auf das Vorzeichen des Effekts überkompensieren mußte, kommt bei 2 und 3 noch der der zahlreichen restlichen Atome des gesamten Steroidsystems hinzu, die nahezu alle im gleichen positiven Sektor liegen. Es ist klar, daß der Beitrag einer solchen Vielzahl von Atomen, auch wenn ihr Einfluß infolge

steigender Entfernung zum Chromophor stark abnimmt, von einem angularen Substituenten nicht unbedingt aufgewogen werden muß. Die Beobachtungen an den Substanzen 2 und 3 stehen deshalb nicht im Gegensatz zu der formulierten Regel und der daraus abgeleiteten Argumentation bei der Bandenzuordnung von (-)-LXXIII.
Ein genauerer Überblick sowohl über die Wirkung eines angularen Substituenten als auch die des Steroidgerüsts ließe sich durch die Synthese zweier anderer Modellsubstanzen erhalten: die Einführung einer angularen Methylgruppe in (-)-1 müßte sich in der Vorzeichenumkehr, zumindest jedoch in der starken Verkleinerung des kurzwelligen Effekts äußern, ohne daß eine die Zuordnung erschwerende störende Bande auftritt. Die Darstellung einer Verbindung, die sich von 2 nur durch das Fehlen der 19-Methylgruppe unterscheidet, müßte einen 220 nm-CD ergeben, der noch stärker negativ ist als der von 2.

Die Auswertung der einzelnen Cotton-Effekte hat gezeigt, daß sich die abgeleitete Regel angenähert wie eine Quadrantenregel anwenden läßt, wie es auch in Abb.36 (S.80 links) dargestellt ist. "Angenähert" deshalb, da dabei zu beachten ist, daß die Krümmung der gebogenen Knotenfläche nicht genau bekannt ist und voluminöse Substituenten, wie die Estergruppe einen darstellt, je nach ihrer Orientierung in deren Nähe kommen oder gar zum Teil darüber hinausragen können, eine Tatsache, die ihren Einfluß teilweise aufheben würde.

6.1.2 Herleitung einer Sektorregel für den 240 nm-Cotton-Effekt

Die Interpretation dieses Effekts erfolgt nach den gleichen Gesichtspunkten wie die des kürzerwelligen, und es findet das gleiche Verfahren Anwendung.

Sein Ursprung liegt im $n_a \rightarrow \pi_4^*$-Übergang, dem der energetisch niedrigste angeregte Zustand mit B_1-Symmetrie, S_1, entspricht (Abb.2 S.31). Aus der Charakterentafel für C_{2v}-Symmetrie (Tab.2 S.30) läßt sich ableiten, daß der $^1A_1 \rightarrow {}^1B_1$-Übergang magnetisch in y-Richtung, elektrisch dagegen in x-Richtung erlaubt ist, beide Momente also orthogonal zueinander stehen. Eine von Null abweichende Rotationsstärke kann gemäß Gl.3 (S.17) nur auftreten, wenn ein $\vec{\mu}_y$ und/oder ein $\vec{m}_x$ aus einem anderen Übergang gestohlen werden kann. Die Gleichung für die Rotationsstärke setzt sich deshalb als Summe von - mindestens - zwei Einzeltermen zusammen:

$$R = R_y + R_x = \vec{\mu}_{y,ind.} \cdot \vec{m}_y + \vec{\mu}_x \cdot \vec{m}_{x,ind.} \qquad \text{Gl.4}$$

Während aber $\vec{m}_y$ die Größenordnung eines BOHR'schen Magnetons erreicht, ist $\vec{\mu}_x$ aufgrund der geringen Überlappung sehr klein. Da ein gestohlenes magnetisches Moment im allgemeinen ebenfalls klein ist, kann erwartet werden, daß der Term $R_x = \vec{\mu}_x \cdot \vec{m}_{x,ind.}$ vernachlässigbar wird und zur Rotationsstärke hauptsächlich das Produkt $R_y = \vec{\mu}_{y,ind.} \cdot \vec{m}_y$ beiträgt.

Das dazu benötigte elektrische Übergangsmoment läßt sich

intrachromophoral am günstigsten aus dem y-polarisierten $\pi_3 \rightarrow \pi_4^*$-Übergang gewinnen, d.h. dem S_1-Zustand mit B_1-Symmetrie muß etwas vom energetisch höherliegenden S_3-Zustand (B_2) zugemischt werden. Der Mechanismus dazu ist analog dem, der bei der Herleitung der Regel für den kurzwelligen Effekt Verwendung fand.

Abb. 37a (folgende Seite) zeigt die an dieser Anregung beteiligten Orbitale. Die Wahl ihrer relativen Orbitallappenvorzeichen erfolgte wie üblich willkürlich. Die mit dem Übergang vom n_a- in das π_4^*-MO verbundenen magnetischen Momente lassen sich nach der "Rechte-Hand-Regel" ermitteln, die zugehörigen Quadrupole durch Umkehr der Vorzeichen, die sich aus der formalen Multiplikation der Wellenfunktionen ergeben. Das Summenmoment - erhalten durch Vektoraddition - weist bei dieser Wahl der Phasenvorzeichen entlang der positiven y-Richtung.

Als chirale Störung wird wieder eine positive Restladung in der Nähe der hinteren Carbonylgruppe angenommen. Da der unter ihrem Einfluß zu B_1 ($n_a\pi_4$) zuzumischende B_2-Zustand ($\pi_3\pi_4$) energetisch höher liegt als ersterer, ist für ihre Wechselwirkung mit dem hinteren Quadrupol und dem zugemischten $\vec{\mu}_{y,ind.}$ jeweils die günstige Kombination zu wählen. Für die so plazierte Restladung ergibt sich eine antiparallele Anordnung der beiden Übergangsmomente und damit ein negativer Beitrag zum CD.

Aufstellen einer allgemeinen Sektorregel unter Verwendung der beiden symmetrie- und der drei orbitalbedingten Knotenebenen zeigt, daß diese mit der von Abb.34 (S.71) für

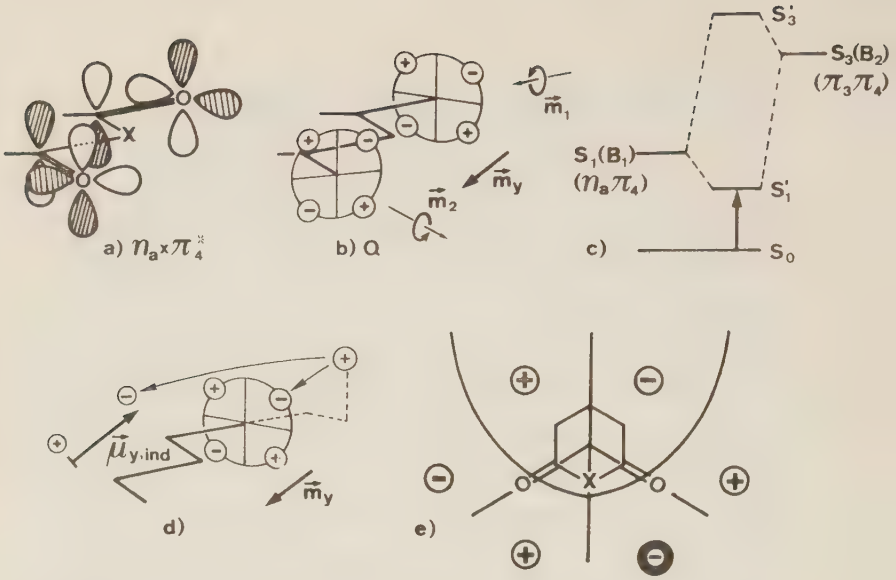


Abb.37: Sektorregel für den 240 nm-Cotton-Effekt des Anhydrid-chromophors (X=O) der lokalen Symmetrie C_{2v}. - a) n_a- und π_4^*-Orbital bei willkürlicher Wahl der Phasenvorzeichen. - b) Die Anregung entspricht einer Drehung von Elektronenladung; die zugehörigen magnetischen Partialmomente $\vec{m}_1$ und $\vec{m}_2$, die mit ihnen verknüpften Quadrupole und ihr Summenmoment $\vec{m}_y$ sind eingezeichnet. - c)&d) Unter dem Einfluß eines positiven Monopols erfolgt die Zumischung von etwas B_2-Charakter (S_3'; $\pi_3\pi_4$) zum B_1-Zustand (S_1; $n_a\pi_4$) und damit die Induktion eines $\vec{\mu}_y$. Da ersterer energetisch höher liegt als S_1, ist nach der Störungsrechnung 2.Ordnung für die Coulomb-Wechselwirkung des Störpotentials sowohl mit dem aufgebauten Quadrupol als auch mit dem zugemischten $\vec{\mu}_{y,ind}$ Ladungsattraktion zu wählen. Folge davon ist eine antiparallele Anordnung der beiden Übergangsmomente und damit ein negativer Beitrag zum CD für die gewählte Lage der Störgruppe.- e) Die Sektorregel, die aus dieser Ableitung für den langwelligen Cotton-Effekt resultiert, ist identisch mit der aus Abb.34 (S.71) für den kürzerwelligen.

den kürzerwelligen Effekt identisch ist; das soeben ermittelte Vorzeichen und die sich daraus ergebenden anderen stimmen ebenfalls damit überein.

Gemäß dieser Regel sollte sich also für den 240 nm-CD der trans-Sechsringanhydride das gleiche Vorzeichen ergeben wie für den

bei 220 nm.

Wendet man sie auf Verbindung (-)-1 an, ergibt sich das gleiche Bild wie in Abb.36 (S.80).

Tatsächlich liefern auch sämtliche anderen vermessenen Verbindungen ein der Regel entsprechendes Vorzeichen (Abb.3+4 S.48): (-)-1, (-)-LXXIII und 4 ein positives, 2 und 3 ein negatives, da sie dazu spiegelbildliche Konfiguration besitzen. Außer bei (-)-LXXIII stimmen darüber hinaus bei allen anderen Substanzen dieser Klasse die Vorzeichen beider Banden überein.

Auffällig ist allerdings folgendes: während die Einführung eines angularen Substituenten wie bei (-)-LXXIII das Vorzeichen des kürzerwelligen Cotton-Effekts gegenüber dem von (-)-1 umkehren läßt, ist dies beim längerwelligen nicht der Fall. Die Substitution bleibt auf diesen nahezu ohne Einfluß, ein Verhalten das bei den cis-Sechsringanhydriden und den trans-Sechsringimiden ebenfalls beobachtet wird. Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen wird in Kapitel 8 angeboten.

6.2. Cis-verknüpfte Sechsringanhydride

6.2.1 Die strukturellen Besonderheiten der cis-Verbindungen

Unter der Voraussetzung, daß auch bei dieser Substanzklasse der Chromophor coplanar ist, also C_{2v}-Symmetrie besitzt, und der Heteroring deshalb ebenfalls in der Sofakonformation vorliegt, sollten für ihren CD die gleichen Regeln

zutreffen wie bei den dazu epimeren trans-verknüpften Verbindungen.

Zwischen beiden besteht trotzdem ein prinzipieller Unterschied: das Ringgerüst der trans-Anhydride ist konformativ starr, und konformationsbedingte Änderungen der CD-Kurven können nur bei solchen Derivaten auftreten, die in angularer Position einen nicht rotationssymmetrischen Substituenten tragen, so daß im Augenblick des Elektronenübergangshervorgerufen durch dessen mehr oder weniger freie Drehbarkeit - verschiedene, durch unterschiedlich hohe Energiebarrieren voneinander getrennte Rotamere vorliegen, deren Cotton-Effekte sich zu der endgültigen Meßkurve überlagern.

Anders verhält es sich bei den cis-verknüpften Molekülen: bei diesen ist das Ringsystem konformativ flexibel, deshalb kann bereits das unsubstituierte Anhydrid (+)-XXXVII - von twist- oder boat-Formen einmal abgesehen - in zwei verschiedenen Konformationen existieren. Im Falle der Verbindungen mit angularem Substituenten besteht die Möglichkeit von dessen Rotation noch zusätzlich.

Deshalb erweist es sich als notwendig, die Cotton-Effekte der beiden stabilen Konformere einer genaueren Betrachtung zu unterziehen und miteinander zu vergleichen. Im Prinzip ist eine solche Untersuchung immer mit gewissen Schwierigkeiten verbunden. So ist es häufig nicht einfach, die genaue Lage des Konformationsgleichgewichts zu ermitteln, zumal sich dieses beim Übergang vom unpolaren auf ein polares Lösungsmittel beträchtlich verschieben kann. Darüber

hinaus läßt sich zwar in vielen Fällen das Vorzeichen des CD der einzelnen Konformere an Hand der bestehenden - oder neu aufgestellten - Regeln bestimmen, aber seine Größe bleibt ungewiß. Der gemessene CD ergibt sich auch nicht einfach als Summe der Cotton-Effekte der verschiedenen Konformere, sondern es müssen Gewichtungsfaktoren berücksichtigt werden, die von der Gleichgewichtslage abhängen. Diese gewinnen speziell dann an Bedeutung, wenn die CD-Kurven der möglichen Konformere entgegengesetzte Vorzeichen besitzen. Sind in einem solchen Fall ihre Banden - und sei es nur um wenige nm - gegeneinander verschoben, gestaltet sich aufgrund der auftretenden Kurvenüberlagerungseffekte eine Voraussage als schwierig, sofern die Gleichgewichtslage nicht stark zu einer Seite hin verschoben und die bevorzugte Konformation bekannt ist. Dieses Problem wird auch bei der Erläuterung der chiroptischen Eigenschaften der cis-Fünfringverbindungen und der cis-Sechsringimide noch einmal aufgegriffen.

6.2.2 Konformationsanalyse der beweglichen Moleküle

Eine Konformationsanalyse der cis-Sechsringanhydride ist in Abb.38 (folgende Seite) dargestellt und liefert die folgenden Resultate: im unsubstituierten Anhydrid (+)-XXXVII (R=H) mit axialer Stellung der hinteren Carbonylgruppe bezüglich des Cyclohexanrings liegen vier skew-Butananordnungen vor, symbolisiert durch dünne, durchgezogene Linien. Dazu kommt die durch die gepunktete Linie angedeutete synperiplanare Anordnung der hinteren Carbonylgruppe zur betreffenden Methylen-

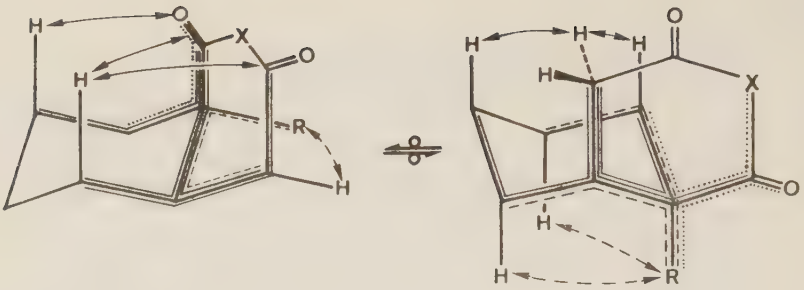


Abb.38: Konformationsanalyse der cis-Sechsringanhydride (X=O).-
Links: im unsubstituierten Anhydrid (+)-XXXVII liegen vier skew-Butananordnungen vor (durchgehende Linien), und die C=O-Gruppierung steht synperiplanar zu der bezeichneten Methylengruppe des Alkanrings (gepunktete Linie).
Einführen eines Substituenten R liefert eine zusätzliche skew-Butananordnung (gestrichelte Linie).-
Rechts: in dieser Konformation gibt es für R=H lediglich drei skew-Butananordnungen und die 90°-Stellung von C-X - und CH_2-Gruppierung (obere gepunktete Linie). Deshalb sollte bei (+)-XXXVII das Gleichgewicht auf der rechten Seite liegen.
Ein Substituent R zieht dagegen zwei zusätzliche skew-Butananordnungen nach sich (gestrichelte Linien) und steht synperiplanar zur "unteren" Carbonylgruppe (untere gepunktete Linie). Daher ist zu erwarten, daß bei angularer Substitution das Gleichgewicht zur linken Seite hin verschoben wird.
1.3-diaxiale Wechselwirkungen im Sinne der eingezeichneten Doppelpfeile müssen vernachlässigt werden, da lediglich Wasserstoffatome als "Partner" vorhanden sind, was kaum eine Destabilisierung mit sich bringt.

gruppierung des Cycloalkanrings. Der Torsionswinkel beträgt ungefähr 30°, eher weniger, wie auch aus Abb.44 (S.130, rechter Teil) deutlich hervorgeht.

Die 1.3-diaxialen Wechselwirkungen zwischen den Carbonylgruppen - genauer gesagt, deren π-Systemen - und den axial stehenden Wasserstoffatomen des ankondensierten Sechsrings (durchgezogene Doppelpfeile) sind wahrscheinlich zu gering, als daß sie zur Gesamtenergie des Moleküls wesentlich beitragen und müssen deshalb als vernachlässigbar angesehen werden.

In dem daraus durch "Umklappen" entstehenden Molekül gibt es

lediglich drei skew-Butananordnungen. Der Torsionswinkel zwischen der C-X - Bindung und der bezeichneten Bindung des Cyclohexanrings (obere gepunktete Linie) beträgt etwa 90°, bedingt durch die Tatsache, daß der Heteroring in der Sofakonformation vorliegt. Die durch diese Anordnung hervorgerufene Destabilisierung ist aber vermutlich kleiner als die einer weiteren skew-Butananordnung, die bei Sesselkonformation des Heterorings vorläge. 1.3-diaxiale Wechselwirkungen zwischen der Methylengruppe des Anhydridrings und den axialen Wasserstoffatomen des Cyclohexanrings (durchgezogene Doppelpfeile) können wiederum nicht in Betracht gezogen werden.

Bei der unsubstituierten Verbindung (+)-XXXVII sollte das Gleichgewicht deshalb deutlich zur rechten Seite hin verschoben sein.

Führt man in die angulare Position einen Substituenten R ein, so nimmt dieser in dem Molekül mit der zuerst betrachteten Konformation eine äquatoriale Stellung bezüglich des Cycloalkanrings, eine axiale im Hinblick auf den Heteroring ein. Damit geht das Auftreten einer weiteren skew-Butananordnung einher (gestrichelte Linie), so daß insgesamt fünf dieser energieerhöhenden Anordnungen neben der synperiplanaren Stellung des hinteren Carbonyls und der besagten Methylengruppe des Alkanrings vorliegen.

Noch gravierender ist der Einfluß, den der Substituent im anderen Konformeren bei axialer Stellung im Bezug auf den Cyclohexanring und äquatorialer hinsichtlich des Anhydridrings ausübt. Dabei bringt er gleich zwei zusätzliche skew-Butananordnungen mit sich und steht darüber hinaus synperiplanar zur Carbonylgruppierung (untere gepunktete Linie), so daß insgesamt sieben der destabilisierenden Einflüsse wirksam werden. Deshalb

ist anzunehmen, daß die Einführung eines angularen Substituenten das Konformationgleichgewicht von rechts auf die linke Seite verlagert. Es wird aber keinesfalls so weit verschoben, daß die Menge des Konformeren mit axialem Rest R auf dem Cyclohexanring vernachlässigt werden kann.

6.2.3 Anwendung der Sektorregel auf den 220 nm-Cotton-Effekt

Wie zu Beginn des Kapitels 6.2.1 (S.87) festgestellt, sollte für diese Bande die in Abb. 34e (S.71) hergeleitete Regel zutreffen. Sie wird in Abb. 39 (folgende Seite) auf die beiden stabilen Konformere dieser Substanzklasse angewandt.

Wenn die gebogene Knotenebene, deren Krümmung leider nur abgeschätzt werden konnte, ungefähr so verläuft wie in Abb. 34e angegeben, dann liegen von (+)-XXXVII (R=H) in beiden Konformationen außer zwei Wasserstoffatomen sämtliche anderen zum CD beitragenden in einem negativem Sektor. In Übereinstimmung damit ist die experimentell gefundene kurzwellige Bande negativ.(Abb. 12a S.53).
Ein im Bezug auf den Heteroring axial stehender Substituent R ragt in einen positiven Sektor hinein, und es kann erwartet werden, daß er einen entgegengesetzten Beitrag liefert. In der anderen Konformation - entsprechend der axialen Stellung von R hinsichtlich des Cyclohexanrings - liegt er näher an der gekrümmten Knotenebene, möglicherweise ragt er sogar etwas darüber hinaus, so daß sich sein Einfluß zum Teil selbst kompensiert. In diesem Fall - besonders, da nach der Konformationsanalyse das Gleichgewicht bei den substituierten Substanzen auf der linken Seite

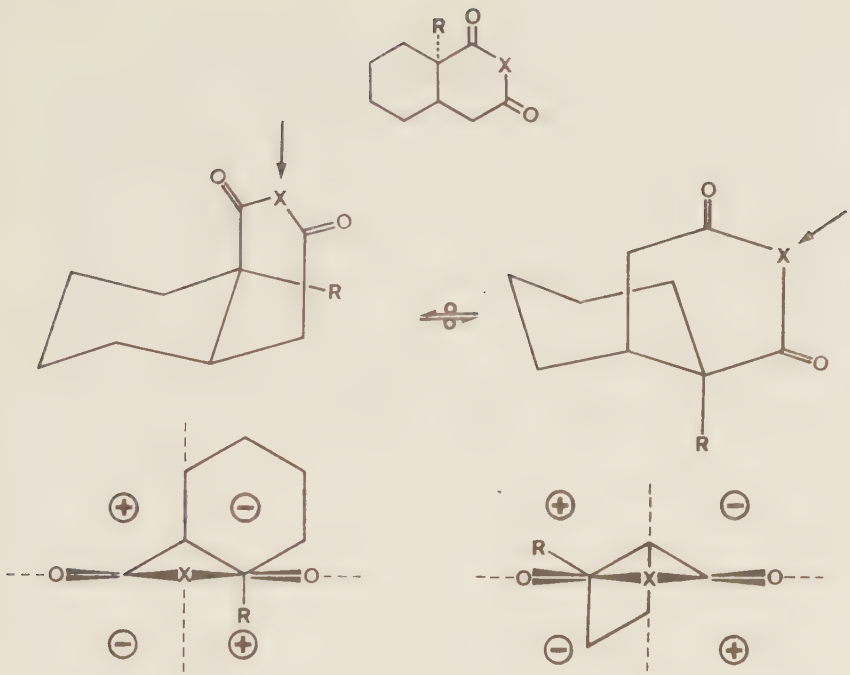


Abb.39: Anwendung der Sektorregel für den 220 nm-Cotton-Effekt auf die beiden stabilsten Konformere cis-verknüpfter Sechsringanhydride (X=O). Dazwischen liegende twist- oder boat-Formen werden nicht berücksichtigt. Die Projektion erfolgt jeweils entlang der eingezeichneten Pfeile. - Für R=H ist in beiden Konformationen ein negativer CD zu erwarten und wird bei (+)-XXXVII auch beobachtet. - Ein Substituent R ragt beim linken Konformeren deutlich in einen positiven Sektor, beim rechten liegt er näher an der gebogenen Knotenebene (hier nicht eingezeichnet). Sein Einfluß reicht jedoch insgesamt aus, das Vorzeichen des kurzwelligen CD umzukehren.
Für den 240 nm-Effekt sollte die gleiche Regel zutreffen, d.h. bei (+)-XXXVII (R=H) erwartet man ebenfalls eine negative Bande, die bei Substitution kleiner wird oder ihr Vorzeichen umkehrt. Dieses Verhalten wird beim langwelligen Effekt aber nicht beobachtet.

liegt - ist seine Bedeutung für den Cotton-Effekt geringer einzustufen als bei dem anderen Konformeren.

Insgesamt wird jedoch das gleiche Verhalten beobachtet wie bei den trans-Sechsringanhydriden: ein angularer Substituent - gleichgültig, ob Ethyl, Vinyl, Isopropenyl oder Carbonyl - bewirkt die Vorzeichenumkehr der kürzerwelligen CD-Bande im Vergleich zur unsubstituierten Verbindung (Abb.12a S.53), wie es aufgrund der Regel zu erwarten ist. Denn die Argumentation ist die gleiche wie dort: da der negative Beitrag lediglich von einigen weit vom Chromophor entfernten Methylengruppen des Cyclohexanrings herrührt, der positive dagegen von einer unmittelbar benachbarten, vergleichsweise voluminösen Gruppe, ist die Vorzeichenänderung durchaus verständlich.

6.2.4 Anwendung der Sektorregel auf den 240 nm-Cotton-Effekt

Da die Regel für diese Bande identisch ist mit der für die kurzwellige, sollte Abb.39 für sie gleichermaßen zutreffen.

Demnach erwartet man für das unsubstituierte Anhydrid (+)-XXXVII (R=H) eine ebenfalls negative Bande bei etwa 240 nm in beiden möglichen Konformationen. Genau das Gegenteil wird jedoch beobachtet: der Effekt bei dieser Wellenlänge ist positiv (Abb. 12a S.53). Zusätzlich wird zwar noch eine Bande negativen Vorzeichens gefunden, doch liegt diese bei einer für Anhydride bisher nicht beobachteten Wellenlänge von 261 nm. Darüber hinaus ist sie mit $\Delta\varepsilon$=-0.012 um einen Faktor zwanzig weniger intensiv als die "falschen" Vorzeichens bei 240 nm.

Ein Substituent R ragt, wie festgestellt wurde, bei beiden

Konformeren in einen positiven Sektor. Wenn die kleine negative "Vorbande" tatsächlich die erwartete wäre, sollte sie bei Substitution gemäß der Regel noch kleiner werden oder - genau wie die kurzwellige - ihr Vorzeichen umkehren. Statt dessen vergrößert sich ihre differentielle Absorption bis auf den zehnfachen Wert bei R=Vinyl, und der 240 nm-Effekt ist aufgrund der Kurvenüberlagerung praktisch nicht mehr zu identifizieren.
Daher muß die Feststellung getroffen werden, daß mit der für diesen Effekt hergeleiteten Regel weder das Auftreten von zwei Banden im langwelligen Bereich des Spektrums noch deren Vorzeichen zufriedenstellend erklärt werden kann.

Es ist an dieser Stelle auch nicht sinnvoll, an Hand spekulativer Erklärungen Eventualitäten aufzuzeigen. Statt dessen werden zunächst die Cotton-Effekte aller anderen Verbindungsklassen - der Fünfringanhydride und sämtlicher Imide - analysiert; die Meßergebnisse von Kapitel 5 zeigten bereits, daß in einigen Fällen ein ähnliches Verhalten auftritt. Mit der nach der Auswertung aller Fakten hinzugewonnenen Erfahrung werden dann alle Verbindungen, die scheinbare Ausnahmen der hergeleiteten Sektorregeln darstellen, noch einmal gemeinsam in Kapitel 8 einer tiefergreifenden Betrachtung unterzogen.

6.3. Trans-verknüpfte Fünfringanhydride

6.3.1 Eigenschaften, die die Ableitung geeigneter Regeln beeinflussen

Die Untersuchung des Symmetrieverhaltens dieser Verbindungen in Kapitel 4.2 (S.25ff.) ergab, daß ihr Chromophor inhärent chiral ist, also C_2-Symmetrie besitzt. Das gleiche trifft auf den Ring zu, in den er eingebettet ist, es liegt also eine chirale 1. und 2.Sphäre vor. Folglich sind in jedem Fall Helicitätsregeln für den CD zu erwarten.
Da sich das Interesse primär auf dessen Vorzeichen konzentriert und dieses im allgemeinen von der Chiralität der dem Chromophor nächstgelegenen Sphäre determiniert wird - in diesem Falle also von dessen eigener - reicht eine diesbezügliche Untersuchung aus; die Chiralität der 2.Sphäre ändert allenfalls den Betrag des Cotton-Effekts etwas.

Bei den bisher untersuchten Molekülen mit achiraler 1. und 2. Sphäre fand während der Herleitung der für sie gültigen Sektorregeln die chirale Störung durch ein statisches Potentialfeld Anwendung. Diese erfolgte im wesentlichen durch den Raum, da eine Wechselwirkung durch die Bindungen bei einer so weit vom Chromophor entfernten Störgruppe nicht zu erwarten ist. Eine Ausnahme davon tritt nur auf, wenn die Störgruppe durch coplanar angeordnete "zick-zack"-Bindungen mit dem Chromophor verbunden ist [42),67)].
In Verbindungen mit chiraler 2.Sphäre ist die dem Chromo-

phor benachbarte, chiral angeordnete Bindung die wirksamste Störgruppe, und im vorliegenden Fall ist es plausibel anzunehmen, daß die Helicität der Bindungen des Chromophors selbst als solche wirkt. Dabei erweist es sich als günstig, statt mit elektronischen Zuständen direkt mit Orbitalen und deren Mischung nach den Gesetzmäßigkeiten der Störungsrechnung 2.Ordnung zu arbeiten [42),43)].

6.3.2 Herleitung einer Helicitätsregel für den 220 nm-Cotton-Effekt

Die Herleitung dieser Helicitätsregel basiert zunächst auf der Annahme, daß der betrachtete Effekt überwiegend $n_a \rightarrow \pi_5^*$-Charakter besitzt. Dieser Übergang ist nach der Charaktertafel für C_2-Symmetrie (Tab.2 S.30) zwar sowohl magnetisch als auch elektrisch in z-Richtung erlaubt, doch die z-Komponente des elektrischen Übergangsmoments dürfte infolge der geringen Überlappung so klein sein, daß sich daraus keine nennenswerte Rotationsstärke erhalten läßt.
Zur intrachromophoralen Gewinnung eines größeren $\vec{\mu}_{z,ind.}$ bietet sich jedoch der $\pi_3 \rightarrow \pi_5^*$-Übergang an, der ebenfalls A-Symmetrie aufweist. Dem n_a-Orbital muß daher - bedingt durch die Helicität des Chromophors - etwas π_3-Charakter zugemischt werden, so daß die Anregung ins π_5^*-MO mit einem elektrischen Übergangsdipol in z-Richtung verbunden ist.
In Abb.40a (S.98) ist das Phasenvorzeichen des n_a-Orbitals willkürlich gewählt. Durch die Beimischung von π_3 entsteht

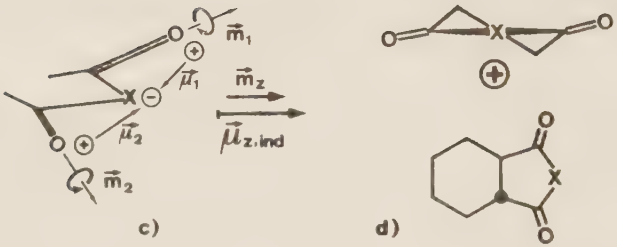


Abb.40: Chiralitätsregel für den 220 nm-Cotton-Effekt des Anhydridchromophors (X=O) der lokalen Symmetrie C_2.- a) Das n_a-Orbital bei willkürlicher Wahl der Phasenvorzeichen. Da es energetisch höher liegt als π_3, muß letzteres diesem so zugemischt werden, daß die energetisch ungünstige Kombination resultiert (Pfeil); δ ist deshalb eine kleine negative Zahl. - b) π_5^*-Orbital, in das der Elektronenübergang aus n_a' erfolgt, bei ebenfalls willkürlicher Wahl der Phasenvorzeichen. - c) Durch formale Multiplikation des zugemischten π_3 mit π_5^* entstehen die Vorzeichen einer Elektronenaufenthaltswahrscheinlichkeitsfunktion. Umkehrung dieser Vorzeichen liefert die Richtung der elektrischen Partialmomente, das aufgrund ihrer Summation entstehende $\vec{\mu}_{z,ind.}$ weist in positive z-Richtung. Anwendung der "Rechte-Hand-Regel" ergibt die beiden magnetischen Teilmomente $\vec{m}_1$ und $\vec{m}_2$. Deren Resultierende $\vec{m}_z$ verläuft parallel zu $\vec{\mu}_{z,ind.}$ d) Regel: bei der eingezeichneten absoluten Konformation des Anhydridchromophors ist der Cotton-Effekt bei 220 nm positiv, was auch experimentell bestätigt wird.

ein leicht modifiziertes Orbital n_a'. Da π_3 im Orbitaldiagramm (Abb.2 S.31) energetisch unterhalb von n_a liegt, muß

es diesem so zugemischt werden, daß für n_a' die energetisch ungünstige Kombination resultiert, in Abb.40 durch den gekrümmten Pfeil angedeutet, der die Wechselwirkung von n_a mit dem p-Orbital am "Ether"-Sauerstoff wiederspiegelt. Daraus ergeben sich zwangsläufig die Phasenvorzeichen der endständigen p-Orbitale von π_3.

Von diesem modifizierten Orbital n_a' erfolgt nun der Elektronenübergang in das π_5^*-MO, dessen Orbitallappenvorzeichen ebenfalls willkürlich gewählt wurden. Die bei dieser Wahl der Phasenvorzeichen mit der Anregung verbundenen magnetischen Partialmomente lassen sich nach der "Rechte-Hand-Regel" ermitteln; ihr Summenvektor zeigt entlang der positiven z-Achse. Die Richtung des zugemischten $\vec{\mu}_{z,ind.}$ läßt sich durch formale Multiplikation des π_3-Anteils mit dem π_5^*-Orbital und Umkehr der so gewonnenen Vorzeichen einer Elektronenaufenthaltswahrscheinlichkeitsfunktion bestimmen. Daraus ergeben sich zwei elektrische Partialmomente, deren Resultierende ebenfalls in die positive z-Richtung weist. Für die eingezeichnete absolute Konformation des Anhydridchromophors ergibt sich also eine parallele Anordnung der beiden Übergangsmomente und deshalb ein positiver CD bei 220 nm.

Selbstverständlich ist das Ergebnis auch in diesem Fall von der Wahl der Phasenvorzeichen sowohl für das n_a als auch für das π_5^*-Orbital unabhängig. Umkehrung der Vorzeichen an einem dieser Orbitale bewirkt die Änderung der Richtung beider Übergangsmomente, deren relative Orientierung bleibt jedoch erhalten. Von Bedeutung ist lediglich

die Art der Beimischung des π_3-MO; diese erfolgt jedoch nicht willkürlich, sondern wird von der Störungsrechnung 2.Ordnung determiniert.

Auch unter der Annahme, der kurzwellige Effekt besitze überwiegend $n_s \rightarrow \pi_4^*$-Charakter, ergibt eine analoge Ableitung bei Zumischung des π_2- zum n_s-Orbital, entsprechend der Gewinnung eines $\vec{\mu}_{z,ind.}$ aus dem $\pi_2 \rightarrow \pi_4^*$-Übergang, das gleiche Ergebnis.

Abb.13 (S.54) zeigt, daß diese nach theoretischen Gesichtspunkten hergeleitete Regel im Einklang mit den Spektren der beiden zur Verfügung stehenden Modellsubstanzen steht: ihre Cotton-Effekte bei 220 nm sind für die dort abgebildete Stereochemie in der Tat positiv. Daß der von (-)-R-II kleiner ist als der von (+)-R-5, läßt sich auf die Kurvenüberlagerung mit der kurzwelligen Bande entgegengesetzten Vorzeichens, die vermutlich vom Olefinchromophor herrührt und nicht mehr voll ausgemessen werden konnte, zurückführen.

6.3.3 Herleitung einer Helicitätsregel für den 240 nm-Cotton-Effekt

Der besagte Effekt ist genau wie bei den Sechsringverbindungen auf den $n_a \rightarrow \pi_4^*$-Übergang zurückzuführen (Abb.2 S.31). Im Falle des planaren Chromophors mit C_{2v}-Symmetrie zeigte

die Charakterentafel, daß dieser Übergang mit einem $\vec{m}_y$ und und einem $\vec{\mu}_x$ verbunden ist. Letzteres ist jedoch, wie festgestellt wurde, wegen der geringen Überlappung derart klein, daß es an der gesamten Rotationsstärke kaum einen Anteil hat.

Durch die Abweichung des Chromophors von der Coplanarität und dem damit einhergehenden Wechsel zu C_2-Symmetrie kommen noch zwei weitere Komponenten hinzu, ein $\vec{m}_x$ und ein $\vec{\mu}_y$. Da diese Abweichung von der Planarität aber sehr gering ist, muß das dadurch verursachte $\vec{m}_x$ viel kleiner sein als das ursprünglich vorhandene $\vec{m}_y$. Und war schon das $\vec{\mu}_x$ praktisch vernachlässigbar, so ist die infolge dieser geringen Auslenkung hervorgerufene $\vec{\mu}_y$-Komponente nur erwähnenswert, um dem Formalismus genüge zu tun; ein nennenswerter Beitrag zum CD ist davon nicht zu erwarten.

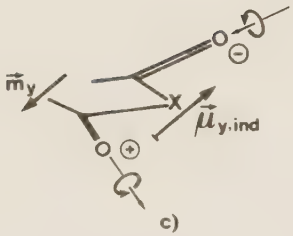
Statt dessen ist der $\pi_3 \rightarrow \pi_4^*$-Übergang mit einem starken $\vec{\mu}_y$ verbunden. Es besteht also wieder die Möglichkeit der intrachromophoralen Gewinnung eines hinreichend großen $\vec{\mu}_{y,ind.}$. Dazu muß dem n_a-Orbital - gleichfalls bedingt durch die Helicität des Chromophors - etwas π_3-Charakter zugemischt werden.

Abb.41 (S.102) zeigt das n_a-MO mit willkürlich gewählten Phasenvorzeichen. Genau wie beim kurzwelligen Übergang muß die Beimischung des π_3-Orbitals so vorgenommen werden, daß die energetisch ungünstige Kombination entsteht.

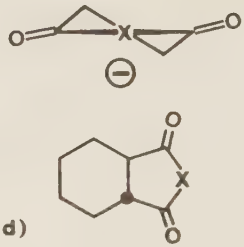
Von dem so hervorgerufenen modifizierten n_a'-MO aus geht der Elektronenübergang ins π_4^*-Orbital, dessen Phasenvorzeichen ebenfalls willkürlich gewählt wurden. Die beiden damit ver-

a) $n_a' \; (n_a + \delta\pi_3)$

b) π_4^*



c)



d)

Abb.41: Chiralitätsregel für den 240 nm-Cotton-Effekt des Anhydridchromophors der lokalen Symmetrie C_2. - a) Das n_a'-Orbital entsteht durch energetisch ungünstige Beimischung von π_3 zu n_a. Dessen Phasenvorzeichenwahl ist willkürlich. - b) Auch die Orbitallappenvorzeichen des π_4^*-MO, in das die Elektronenanregung erfolgt, sind willkürlich gewählt. - c) Durch formale Multiplikation des π_3-Anteils mit π_4^* ergeben sich die Vorzeichen einer Funktion des Typs $\Psi \cdot \Psi$. Umkehr der so erhaltenen Vorzeichen liefern die Richtung des zugemischten elektrischen Übergangsmoments $\vec{\mu}_{y,ind.}$ (vom positiven zum negativen Pol); es weist in die negative y-Richtung. Die beiden magnetischen Momente $\vec{m}_1$ und $\vec{m}_2$ ermitteln sich wie üblich nach der "Rechte-Hand-Regel". Ihr Summenvektor zeigt entlang der positiven y-Richtung, verläuft also antiparallel zu $\vec{\mu}_{y,ind.}$. - d) Regel: bei der eingezeichneten absoluten Konformation des Chromophors ist demnach ein negativer CD um 240 nm zu erwarten, was auch experimentell gefunden wird.

bundenen magnetischen Partialmomente $\vec{m}_1$ und $\vec{m}_2$ addieren sich zu einem Vektor entlang der positiven y-Richtung.

Das durch formale Multiplikation der π-Orbitale und Umkehr der daraus sich ergebenden Vorzeichen erhaltene zugemischte $\vec{\mu}_{y,ind.}$ zeigt in die negative y-Richtung. Es verläuft daher antiparallel zu $\vec{m}_y$, woraus sich ein negativer CD bei 240 nm ergibt.

Abb.13 (S.54) demonstriert wieder das Zutreffen der auf diese Weise abgeleiteten Regel: die langwelligen Cotton-Effekte von (-)-R-II und (+)-R-5 sind beide von positivem Vorzeichen für die eingezeichnete Stereochemie.

Die durchgeführte Betrachtungsweise nach der qualitativen MO-Theorie unter Berücksichtigung der Störungsrechnung 2. Ordnung sagt also für Anhydride mit C_2-Symmetrie eine bisignate Kurve voraus, die die Chiralität des Chromophors wiederspiegelt; für planare Anhydride der Punktgruppe C_{2v} waren an Hand einer analogen Untersuchung zwei Banden gleichen Vorzeichens vorhergesagt worden.

6.4 Cis-verknüpfte Fünfringanhydride

6.4.1 Konformationsanalyse

Die Symmetrieeigenschaften des Chromophors dieser Verbindungen sind die gleichen wie bei den trans-Fünfringanhydriden: er gehört zur Punktgruppe C_2, ist also inhärent chiral und sein CD sollte deshalb den Helicitätsregeln der beiden vorhergehenden Kapitel gehorchen.

In Anbetracht der Tatsache, daß die Substanzen dieses Typs genau wie ihre Homologen gleicher relativer Konfiguration

konformativ nicht starr sind, erweist es sich aber als notwendig, bei ihnen ebenfalls eine tiefergehende Konformationsanalyse durchzuführen. Sie ist in Abb.42 (S.105) dargestellt.

Das unsubstituierte Anhydrid (R=H) geht beim Umklappen in sein Spiegelbild über. Das bedeutet, daß sich die beiden Konformere wie Enantiomere verhalten und deshalb energetisch gleichwertig sind; im Gleichgewicht liegen sie im Verhältnis 1:1 vor, stellen ein unspaltbares racemisches Gemisch dar und können aufgrund dieser Tatsache keine optische Aktivität zeigen.

Nach dem Einführen eines angularen Substituenten sind beim Konformationswechsel lediglich die Molekülgerüste - also auch die Chromophore und die zweiten Sphären - enantiomer zueinander; das Vorhandensein des Substituenten bewirkt jedoch, daß die beiden Konformere des Gesamtmoleküls diastereomer sind und seine Enantiomere sich isolieren lassen.

Infolge ihrer Diastereomerie sind die Konformationsisomere nicht mehr - oder höchstens zufällig - energetisch gleichwertig, deshalb wird das Gleichgewicht mit hoher Wahrscheinlichkeit zu einer Seite hin verschoben sein. Seine Lage qualitativ zu bestimmen gestaltet sich in diesem Fall als vergleichsweise einfach. Denn beim Fünfring ist es nicht möglich, zwischen axialer und äquatorialer Stellung eines Substituenten zu unterscheiden; die beiden Möglichkeiten sind nahezu gleichwertig. Für den angeknüpften Sechsring gilt das nicht, so daß die Anordnung der angularen Gruppe

(Forts. S.106)

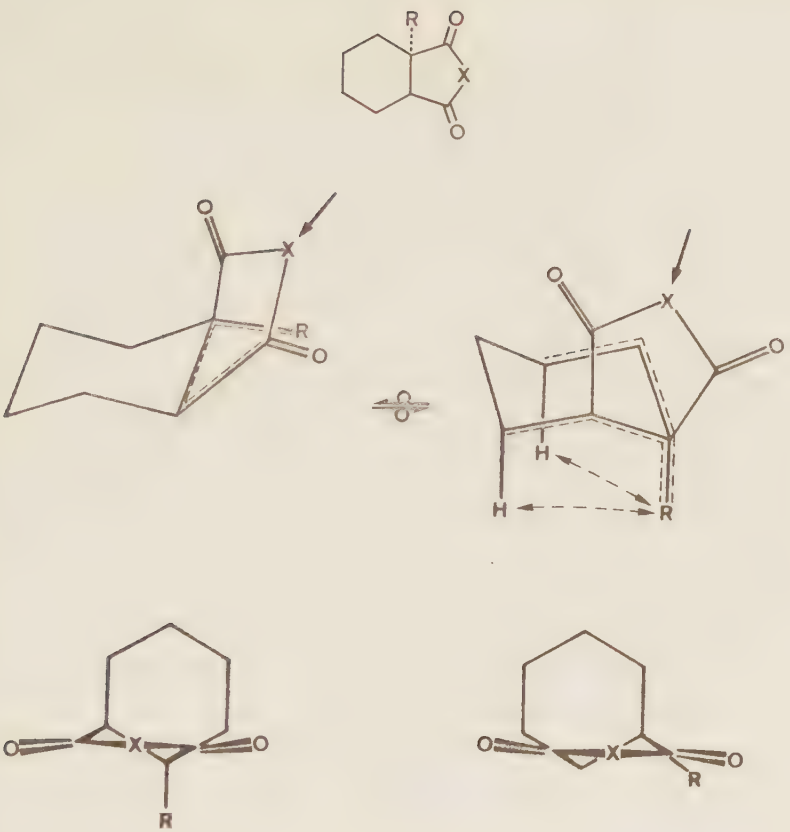


Abb.42: Konformationanalyse und Vorzeichenregeln der cis-Fünfringanhydride (X=O). - Für R=H sind beide Konformere enantiomer zueinander, wie sich an den Projektionen entlang der negativen z-Achse (Pfeil) erkennen läßt, und daher isoenergetisch. Für R≠H sind sie dagegen diastereomer und von unterschiedlichem Energiegehalt. Da im Bezug auf den Fünfring nicht zwischen axial und equatorial unterschieden werden kann, ist die Anordnung des Substituenten relativ zum Sechsring ausschlaggebend für die Lage des Konformationgleichgewichts: bei axialer Stellung von R (rechts) gibt es eine skew-Butananordnungen (----) (und zwei 1.3-diaxiale Wechselwirkungen (←---→)) mehr als bei equatorialer (links), daher sollte das Gleichgewicht zur linken Seite hin verschoben sein. Die eingezeichneten Geometrien sind allerdings idealisiert (s. Text).- Die Vorzeichen der Cotton-Effekte, die für die dargestellten Helicitäten zutreffen sollten, sind den Abbildungen 40 (S.98) und 41 (S.102) entnommen.

im Bezug auf diesen im wesentlichen als für die Gleichgewichtslage verantwortlich angesehen werden darf: steht sie axial, tritt im Molekül eine skew-Butananordnung mehr auf als bei äquatorialer Stellung; das "äquatoriale" Konformere sollte daher auch bei der Annahme, es lägen keine 1.3-diaxialen Wechselwirkungen vor, eine deutliche Stabilisierung gegenüber dem anderen erfahren.
Nun darf aber folgendes nicht übersehen werden: in Abb.42 ist der Cyclohexanring in der idealen Sesselform gezeichnet, einer Geometrie, die sicherlich nur näherungsweise zutrifft. Durch das Ankondensieren des Fünfrings wird er vielmehr verzerrt, was sich gewöhnlich in einer Abflachung des betreffenden Molekülteils äußert. Folge davon ist, daß der Energieunterschied zwischen axialer und äquatorialer Position des Substituenten wahrscheinlich nicht so ausgeprägt ist wie etwa bei einem monosubstituierten Cyclohexan. Möglicherweise wäre es sogar zutreffender, von quasiaxialer und -äquatorialer Stellung zu sprechen wie bei Cyclohexenderivaten.

Das Ergebnis einer derartigen Betrachtung ist, daß das Gleichgewicht zwar auf der Seite des Konformeren mit äquatorialem R liegt, man aber - besonders bei Verschiebung der Gleichgewichtslage infolge Lösungsmittelwechsel - mit einem signifikanten Anteil mit axialem R rechnen muß. Seinen Einfluß gibt die sich anschließende Diskussion wieder.

6.4.2 Anwendung der Helicitätsregel auf den 220 nm-Cotton-Effekt

Von diesem Effekt wird erwartet, daß er sich durch die Helicitätsregel von Abb.40 (S.98) erklären läßt. Im Zusammenhang mit ihrer Anwendung tritt aber ein Phänomen auf, das bei den bisher untersuchten Verbindungen noch nicht beobachtet werden konnte: der CD der beiden stabilen Konformeren muß entgegengesetztes Vorzeichen haben, wie die Konformationsanalyse gezeigt hat. Denn der Chromophor, dessen Chiralität das Vorzeichen des CD bestimmt und auch die zweite Sphäre, die den nächstgrößten Einfluß ausübt, gehen beim "Umklappen" in ihr Spiegelbild über.

In der bevorzugten Konformation mit äquatorialer Stellung des Substituenten ist der Cotton-Effekt gemäß der Regel bei der betrachteten Wellenlänge positiv, in der anderen negativ (Abb.42 S.105).

Unter der Voraussetzung, daß der CD beider Konformere sich in der Größe nicht stark unterscheidet, kann erwartet werden, daß der positive Anteil überwiegt. Inwiefern diese Annahme zutrifft, läßt sich an Hand der Spektren überprüfen.

Abb. 18a (S.57) zeigt in der Tat einen positiven CD knapp unter 220 nm sowohl für das acylsubstituierte Anhydrid (-)-XIV als auch für das mit der Vinylgruppe als Substituent, (-)-XIX. Lediglich die ethylsubstituierte Verbindung (-)-XX läßt in Acetonitril überhaupt keine kurzwellige Bande erkennen, in Isooctan dagegen eine negative,

allerdings erst bei 195 nm. Dieser Wert, der bei Anhydriden noch nie beobachtet wurde, kann, sofern er verläßlich ist, nur durch die infolge der Kurvenüberlagerung beider Konformere hervorgerufene Bandenverschiebung zustande kommen.
Für die zwei erstgenannten Anhydride trifft die abgeleitete Regel unter Einbeziehung der Gleichgewichtsabschätzung bei der Konformationsanalyse also zu, beim letzten ist eine Voraussage nicht möglich, da die genaue Lage des Gleichgewichts - und damit der zur Berechnung notwendige Gewichtungsfaktor - sowie die Größe des Cotton-Effekts eines jeden Konformeren nicht bekannt sind.

6.4.3 Anwendung der Helicitätsregel auf den 240 nm-Cotton-Effekt

Der CD bei dieser Wellenlänge sollte der Helicitätsregel von Abb.41 (S.102) gehorchen. Seine Vorzeichen in den verschiedenen Konformationen sind demnach wieder entgegengesetzt zueinander und zusätzlich jeweils entgegengesetzt zum kürzerwelligen Cotton-Effekt, denn die Herleitung der Regeln hatte gelehrt, daß bei den inhärent chiralen Chromophoren bisignate Kurven zu erwarten sind.
Für die bevorzugte Konformation wird ein negativer CD vorhergesagt, für die andere ein positiver (Abb.42 S.105).
Trifft man wieder die Annahme, daß sich die Effekte der beiden Konformere nicht wesentlich voneinander unterscheiden - oder anders ausgedrückt: daß der des energiereicheren den des bevorzugt auftretenden nicht um einen hohen Betrag

übersteigt - muß in Summe ein negativer Cotton-Effekt gemessen werden.
Die Meßkurven von (-)-XIV, (-)-XIX und (-)-XX (Abb. 18a S. 57), also sämtlicher in dieser Klasse zur Verfügung stehenden Substanzen, belegen die Richtigkeit der aufgestellten Helicitätsregel: in allen drei Fällen wird etwas unterhalb von 240 nm ein negativer CD gemessen.

Im Gegensatz zu den ebenfalls konformativ beweglichen cis-Sechsringhomologen gehorchen beide Banden den aufgestellten Regel. Genau wie bei diesen tritt jedoch bei den Verbindungen (-)-XIX und (-)-XX noch eine zusätzliche kleine "Vorbande" auf. Die Tatsache, daß hier aufgrund des Konformationsgleichgewichts mit zwei konkurrierenden Cotton-Effekten gerechnet werden muß, legt erstmals den Schluß nahe, daß diese kleine Bande durch die Kurvenüberlagerung der Effekte entgegengesetzter Vorzeichen von den einzelnen Konformeren hervorgerufen wird, zumal ihr Vorzeichen in jedem einzelnen Fall umgekehrt zu dem der nächstfolgenden Bande ist.
In Kapitel 8 werden dieser Begründung für ihr Auftreten noch einige andere gegenübergestellt und eingehend diskutiert.

7. Die Zusammenhänge zwischen der absoluten Konformation und dem CD bei Imiden

Früher erwartete man von den Imiden, daß sie CD-Spektren analog denen der isoelektrischen Anhydride liefern. Über eine Ausnahme davon wurde in Kapitel 2.2 (S.10) berichtet.

Diese bezog sich allerdings lediglich auf das Vorzeichen des längerwelligen Effekts; die Bandenzuordnung und damit das MO-Schema sowie das Zustandsdiagramm wurden davon nicht berührt.

Es kann deshalb davon ausgegangen werden, daß Abb.2 (S.31) auf den Imidchromophor gleichermaßen zutrifft und daher den beobachteten Cotton-Effekten die gleichen Elektronenübergänge zugrunde liegen wie bei den Anhydriden. Außerdem ist es vernünftig anzunehmen, daß die absolute Konformation der ersten - und auch der zweiten - Sphären isoelektronischer Anhydride und Imide gleicher Absolutkonfiguration identisch ist.

Die dafür in Kapitel 6 hergeleiteten Sektor- und Helicitätsregeln werden deshalb anschließend in gleicher Weise auf die Banden der Imide angewandt und dabei festgestellt, inwieweit diese ihnen gehorchen und mit denen der Anhydride übereinstimmen.

Eine offenkundige Abweichung von den Spektren letzterer, die allerdings nicht prinzipieller Natur ist, gaben bereits die Kapitel 2.1 und 5.2 wieder: die Cotton-Effekte der Imide sind gegenüber denen der Anhydride um ca. 15-20 nm bathochrom verschoben; der längstwellige erscheint bei den Sechsringimiden zwischen 255 und 260 nm, bei den Fünfringverbindungen ein wenig kürzerwellig, etwa im Bereich 250-255 nm. Die zweite Bande tritt bei ungefähr 235 nm auf. In Analogie zu den Anhydriden werden die Effekte zur unmißverständlichen Bezeichnung durch ihre Lage im Spektrum charakterisiert.

7.1 Trans-verknüpfte Sechsringimide

7.1.1 Anwendung der Sektorregel auf den 235 nm-Cotton-Effekt

Für den genannten Effekt, der der 220 nm-Bande der Anhydride entspricht und eine Kombination der $n_s \rightarrow \pi_4^*$- und $n_a \rightarrow \pi_5^*$-Übergänge darstellt, gilt die Sektorregel der Abb.34 (S.71, X=N-H). Ihre Anwendung auf die einzelnen Vertreter dieser Verbindungsklasse ist identisch mit der Darstellung von Abb. 36 (S.80). Demnach sollte die kurzwellige $n \rightarrow \pi^*$-Bande der unsubstituierten Imide mit der eingezeichneten Stereochemie (R=H) ein positives Vorzeichen aufweisen, wie es auch bei den isoelektronischen Anhydriden der Fall war.
Genau das wird in den Spektren von (-)-6, (-)-7 und (-)-8 (Abb.19 S.58) auch beobachtet; die Regel erweist sich damit als zutreffend.
Die Frage, wie sich ein angularer Substituent auf diesen Cotton-Effekt auswirkt, ist an Hand der CD-Kurve von (-)-LXX (R=-$COOCH_3$) zu beantworten (Abb.20 S.58). Die Estergruppe, die gemäß der Regel in einen negativen Sektor ragt, kann den Cotton-Effekt entweder dem Betrag nach verkleinern oder sein Vorzeichen umkehren. Da die Bandenzuordnung in diesem Fall keine Zweifel offenläßt - der Methoxycarbonylchromophor absorbiert kürzerwellig als der Imidchromophor - ist ersichtlich, daß die zweite Möglichkeit zutrifft: Substitution in der angularen Position bewirkt genau wie beim entsprechenden Anhydrid (-)-LXXIII (Abb.4 S.48) Vorzeichenumkehr der kürzerwelligen $n \rightarrow \pi^*$-Bande.

7.1.) Anwendung der Sektorregel auf den 255 nm-Cotton-Effekt

Dieser Effekt stellt das Analogon zur 240 nm-Bande der Anhydride dar und ist wie sie auf den $n_a \rightarrow \pi_4^*$-Übergang zurückzuführen. Die dafür gültige Sektorregel ist identisch mit der des kurzwelligen CD im vorigen Abschnitt (vgl. Abb.37 S.86), daher sollte die differentielle Absorption um 255 nm bei den Verbindungen (-)-6, (-)-7 und (-)-8 ebenfalls positiv sein.

Abb.19 (S.58) beweist die Richtigkeit der Voraussagen, die sich aufgrund der hergeleiteten Regeln treffen lassen; alle drei Substanzen besitzen demnach - neben der $\pi \rightarrow \pi^*$-Absorption bei etwa 200 nm - jeweils zwei Banden positiven Vorzeichens, und darüber hinaus ist festzustellen, daß ihre CD-Spektren mit dem des Anhydrids (-)-1 (Abb.4 S.48) bis auf die Bandenverschiebung und das damit verbundene Auftauchen der $\pi \rightarrow \pi^*$-Bande praktisch übereinstimmen.

Während beim Anhydrid (-)-LXXIII die angulare Estergruppe im Vergleich mit (-)-1 lediglich das Vorzeichen der kurzwelligen Bande umkehrte und auf die langwellige ohne Einfluß blieb, ist beim Imid (-)-LXX gegenüber der unsubstituierten Verbindung (-)-6 eine beträchtliche Erhöhung der differentiellen Absorption des 255 nm-Effekts zu beobachten (Abb.20 S.58) und nicht etwa, wie nach der Regel zu erwarten, eine Erniedrigung oder gar Vorzeichenumkehr.

Demgleich den Vorzeichen nach zu urteilen auch in diesem Fall das CD-Spektrum des estersubstutuierten Imids (-)-LXX mit dem des Anhydrids, von dem es abgeleitet ist, überein-

stimmt, bleibt doch anzumerken, daß der Einfluß des angularen Substituenten nicht im Einklang mit der hergeleiteten Regel steht.

7.2 Cis-verknüpfte Sechsringimide

7.2.1 Anwendung der Sektorregel auf den 235 nm-Cotton-Effekt

Die Spektreninterpretation dieser Verbindungen ist in gleicher Weise vorzunehmen wie bei den cis-Sechsringanhydriden. Die Moleküle beider Klassen besitzen die gleiche Geometrie, und wie die Anhydride sind die Imide konformativ beweglich. Die Konformationsanalyse von Kapitel 6.2.2 (S.89) findet auf sie uneingeschränkt Anwendung; Abb.38 (S.90, X=N-H) gibt deshalb auch die Verhältnisse bei den Imiden qualitativ wieder, und für die Lage des Gleichgewichts gilt das dort Gesagte.

Aufgrund der Tatsache, daß sich Anhydride und Imide in einigen Strukturmerkmalen unterscheiden - so sind cyclische Imide gewöhnlich gespannter als die zugehörigen Anhydride; weiterhin sind sie in der Lage, Wasserstoffbrücken auszubilden, die die Lage des Konformerengleichgewichts beeinflussen können - ist natürlich nicht damit zu rechnen, daß die Gleichgewichtskonzentrationen ihrer Konformere exakt übereinstimmen.

Aber unter der Annahme, daß der Chromophor coplanar ist und die Sektorregel von Abb.34 (S.71) zutrifft, ist das Vorzeichen des CD wieder unabhängig von der Lage des

Gleichgewichts. Denn wendet man die Regel auf die beiden Konformere des unsubstituierten Imids (-)-XXXIX an, wie es in Abb.39 (S.93; X=N-H, R=H) dargestellt ist, so liegen genau wie im Fall des unsubstituierten Anhydrids (+)-XXXVII jeweils sämtliche zum Cotton-Effekt beitragenden Atome - mit Ausnahme zweier Wasserstoffatome - in einem negativen Sektor. Erwartungsgemäß wird für das Imid (-)-XXXIX ein negativer CD mit deutlich ausgeprägter Feinstruktur gefunden (Abb.27 S.63 und Abb.21 S.59), dessen Hauptmaximum bei 234 nm liegt.

Das Einführen eines angularen Substituenten R verschiebt zwar das Konformationsgleichgewicht, so daß er im Bezug auf den Cyclohexanring equatorial steht (Abb.38 S.90), doch ragt er bei beiden Konformeren in einen positiven Sektor hinein. Folge davon ist, daß der betrachtete Cotton-Effekt bei sämtlichen bisher zur Verfügung stehenden substituierten Imiden sein Vorzeichen umkehrt (Abb.27 S. 63).

Durch die hergeleitete Sektorregel läßt sich also das Vorzeichen des kurzwelligen CD erklären, und darüber hinaus ist festzustellen, daß sein Verhalten mit dem des entsprechenden Effekts der cis-Sechsringanhydride übereinstimmt.

7.2.2 Anwendung der Sektorregel auf den 255 nm-Cotton-Effekt

Genau wie bei den trans-Verbindungen und den Sechsringanhydriden erwartet man gemäß der Sektorregel für die lang-

wellige Bande das gleiche Vorzeichen wie für die kurzwellige (Abb.37 S.86). Es zeigt sich jedoch, daß diese Voraussage in keinem Fall erfüllt ist: das unsubstituierte Imid (-)-XXXIX zeigt bei 260 nm eine Bande positiven Vorzeichens und damit entgegen der Regel eine bissignate Kurve (Abb.27 S.63)
Ein angularer Substituent bewirkt zwar genau wie beim kurzwelligen Effekt die Umkehr des Vorzeichens im Vergleich zu dem der unsubstituierten Verbindung, wie es im Prinzip auch zu erwarten ist, doch stimmt das erhaltene Vorzeichen wieder nicht mit dem durch die Regel vorausgesagten überein.

Der langwellige Cotton-Effekt der cis-Sechsringanhydride läßt sich also nicht mittels der dafür hergeleiteten Sektorregel erklären, und er weicht auch vom CD der entsprechenden Anhydride ab. Im Gegensatz zu diesen ist in keinem Fall eine noch längerwellige "Vorbande" vorhanden, und der Einfluß des Substituenten war bei den Anhydriden nicht so ausgeprägt wie bei den Imiden. In Kapitel 8 wird dieses Problem noch einmal von einem anderen Standpunkt aus diskutiert.

7.3 Trans-verknüpfte Fünfringimide

Vom Chromophor dieser Verbindungen wird angenommen, daß er C_2-Symmetrie besitzt und daher inhärent chiral ist. Seine Cotton-Effekte sollten deshalb den Helicitätsregeln der Abbildungen 40 (S.98, X=N-H) und 41 (S.102, X=N-H) gehor-

chen. Sie sagen - im Gegensatz zu den Sektorregeln der Sechsringverbindungen - eine bisignate Kurve voraus, und der CD der Verbindung (+)-R-8 (Abb.28 S.64) sollte bei 235 nm positiv sein, der bei 255 nm negativ. Gefunden werden jedoch - einschließlich der $\pi\rightarrow\pi^*$-Absorption - drei Effekte positiven Vorzeichens [24].

Demnach gehorcht nur die kürzerwellige $n\rightarrow\pi^*$-Bande der dafür hergeleiteten Regel (Abb.40 s.98, X=N-H), und ihr Vorzeichen stimmt auch mit dem der trans-Fünfringanhydride überein; das der längerwelligen steht im Gegensatz zu der Vorhersage, die aufgrund der Regel von Abb.41 (S.102, X=N-H) getroffen wird und weicht auch von dem der zugehörigen Anhydride ab.

Der Grund für diese Abweichung ist nicht klar ersichtlich, wurden doch zwei Banden gleichen Vorzeichens nur bei Chiralität der dritten Sphäre durch die Sektorregeln vorausgesagt. Diese können jedoch im vorliegenden Fall keine Anwendung finden, da Modellbetrachtungen zufolge selbst unter der Annahme, der Chromophor sei achiral, immer noch der Fünfring, in den er eingebettet ist, von der Planarität abweicht. Damit liegt zumindest Chiralität der zweiten Sphäre vor und eine Regel, die die Helicität dieses Rings wiederspiegelt, müßte anstelle der Sektorregeln zutreffen. Leider stellt das Imid (+)-R-8 den einzigen Vertreter dieser Verbindungsklasse dar; um nähere Informationen zu gewinnen wäre es nötig, einige weitere, angular substituierte Derivate zu synthetisieren und solche, bei denen der Stickstoff lediglich ein Wasserstoffatom trägt statt einer Methylgruppe.

7.4 Cis-verknüpfte Fünfringimide

7.4.1 Anwendung der Helicitätsregel auf den 235 nm-Cotton-Effekt

Bei der Interpretation dieses Effekts ist mit den gleichen Schwierigkeiten zu rechnen wie bei den cis-Fünfringanhydriden. Der Chromophor dieser Verbindungen ist chiral, und ihre Moleküle sind konformativ beweglich. Die Argumente der Konformationanalyse von Kapitel 6.4.1 (S.103) besitzen deshalb für die Imide ebenfalls Gültigkeit.

Das bedeutet, daß die Cotton-Effekte der beiden Konformere entgegengesetzte Vorzeichen aufweisen sollten, da die erste und zweite Sphäre beim "Umklappen" in ihr Spiegelbild übergehen und lediglich der Substituent R dafür sorgt, daß kein unspaltbares racemisches Gemisch vorliegt wie im Fall der unsubstituierten Verbindung.

Die Vorzeichen, die aufgrund der hergeleiteten Chiralitätsregel in den einzelnen Konformationen zu erwarten sind, lassen sich der Abbildung 42 (S.105, X=N-H) entnehmen. Unter der Annahme, daß das Gleichgewicht auf der Seite des Konformeren liegt, bei dem der Substituent bezüglich des Sechsrings equatorial steht, und daß sich ihre Cotton-Effekte in der Größe nicht wesentlich unterscheiden, sollte der Einfluß des bevorzugten Konformeren dominieren, also ein positiver CD zu beobachten sein.

Erschwerend wirkt sich jedoch die Tatsache aus, daß bei den Imiden die $\pi \rightarrow \pi^*$-Bande im experimentell zugänglichen

Bereich auftaucht. Dies führt zu einer Überlagerung von vier Cotton-Effekten ($n \rightarrow \pi^*$- und $\pi \rightarrow \pi^*$-Absorption eines jeden Konformeren) zwischen 200 und 230 nm allein beim ethylsubstituierten und von sechs Effekten beim carboxyl- bzw. estersubstituierten Imid.
Dieser Eigenschaft ist es offensichtlich zuzuschreiben, daß beim Ethylimid (-)-XXII überhaupt keine kurzwellige Bande eindeutig zu identifizieren ist (Abb.33 S.67). Das Vinylimid (-)-XXI zeigt als einziger Vertreter den vorhergesagten positiven Cotton-Effekt bei 222 nm, vermutlich infolge Kurverüberlagerung hypsochrom verschoben. Die Verbindungen (-)-XXIII und (-)-XXIV weisen zwischen 200 und 230 nm einen breiten Effekt negativen Vorzeichens auf, jedoch ist bei ihnen wegen der zusätzlich auftretenden Ester- bzw. Carboxylabsorption keine exakte Deutung möglich.

7.4.2 Anwendung der Helicitätsregel auf den 255 nm-Cotton-Effekt

Im Gegensatz zu der kurzwelligen Bande ist die längstwellige in den Spektren sämtlicher vier Substanzen eindeutig zu identifizieren. Unter den gleichen Voraussetzungen wie bisher, nämlich Überwiegen des Konformeren mit bezüglich des Sechsrings equatorial stehendem R und vergleichbar großer CD in beiden Konformationen bzw. nicht wesentlich größerer CD des Konformeren mit axialem R ist in Summe ein negativer Cotton-Effekt zu erwarten (Abb.42 S.105, X=N-H). Genau das wird auch experimentell gefunden. Der langwellige

CD aller cis-Fünfringimide folgt also der aufgestellten Chiralitätsregel und stimmt im Vorzeichen auch mit dem der entsprechenden Anhydride überein. Der Unterschied zu letzteren ist jedoch, daß bei keinem der Imide eine kleine "Vorbande" beobachtet werden konnte, wie es bei den konformativ beweglichen cis-Fünf- und Sechsringanhydriden der Fall war.

8. Zusammenfassung, Diskussion und Erweiterung der erzielten Ergebnisse

Um eine Korrelation zwischen der absoluten Konformation sämtlicher Verbindungen und ihrem CD herbeiführen zu können, hat es sich als notwendig erwiesen, für jeden Elektronenübergang der einzelnen Substanztypen eine Regel zu formulieren und diese nacheinander auf die zugehörigen Banden in den Spektren der verschiedenen Vertreter anzuwenden. Diese Art des Vorgehens bei der Interpretation - mag sie auch unerläßlich sein - hat jedoch den Nachteil, daß dabei leicht der Überblick über die Gesamtspektren verlorengeht bzw. darüber, welcher Spektrentyp aufgrund der Regel zu erwarten wäre.
Um sämtliche Abweichungen der gemessenen von den erwarteten Spektren einmal im Zusammenhang zu sehen, werden diese im folgenden kurz einander gegenübergestellt. Denn es wird sich zeigen, daß gerade der Vergleich der Spektren scheinbar unterschiedlicher Verbindungsklassen eine Möglichkeit bietet, die meisten Unterschiede zwischen den gemessenen und den erwarteten CD-Kurven zu erklären.
Aufgrund ihrer Symmetrieeigenschaften ließen sich die Sub-

stanzmoleküle in zwei Gruppen einteilen: in einer ist der Chromophor inhärent chiral, und für seinen CD wurden Chiralitätsregeln aufgestellt. Die Kristallstrukturanalysen von Bernsteinsäureanhydrid und -imid sowie einigen anderen Derivaten zeigten, daß die Fünfringverbindungen zu dieser Gruppe zu zählen sind.

Von den Sechsringverbindungen nahm man an, ihr Chromophor sei coplanar und damit inhärent achiral und die Cotton-Effekte gehorchten Sektorregeln.

Bis auf das trans-Fünfringimid (+)-R-8 folgen nahezu sämtliche Substanzen mit inhärent chiralem Chromophor den hergeleiteten Helicitätsregeln recht gut.Diese sagen eine bissignate CD-Kurve voraus, die bei den meisten Fünfringanhydriden und -imiden auch gefunden wird. Schwierigkeiten ergaben sich bei einigen cis-Verbindungen lediglich infolge ihrer konformativen Beweglichkeit und der Tatsache, daß der CD der einzelnen Konformere entgegengesetzte Vorzeichen aufweist und/oder durch das Überlagern störender Banden aus dem angularen Substituenten. Sie beschränken sich deshalb im wesentlichen auf die Identifizierung und Zuordnung einzelner Effekte und waren vorauszusehen, da ihre Ursache erkennbar ist. Verblüffend wirkte auf den ersten Blick das Auftreten einer zusätzlichen kleinen "Vorbande" bei den cis-Fünfringanhydriden - und nur bei diesen in der Gruppe der Verbindungen mit chiralem Chromophor - sie konnte jedoch mit Hilfe des Konformationsgleichgewichts zufriedenstellend erklärt werden.

Die Sektorregeln sagen für die Sechsringverbindungen zwei

Banden gleichen Vorzeichens für die $n \rightarrow \pi^*$-Übergänge voraus. Das unsubstituierte trans-Anhydrid (-)-1 und die Imide dieses Typs zeigen auch Cotton-Effekte, die im Einklang mit den aufgestellten Regeln stehen. Beim Einführen eines voluminösen angularen Substituenten, wie die Methoxycarbonylgruppe ihn darstellt, fällt jedoch auf, daß dieser offensichtlich lediglich auf den kürzerwelligen Effekt den erwarteten Einfluß der Vorzeichenumkehr ausübt: beim Anhydrid (-)-LXXIII (Abb.4 S.48) bleibt er auf den längerwelligen, verglichen mit der unsubstituierten Verbindung (-)-1, ohne Wirkung, beim Imid (-)-LXX (Abb.20 S.58) wird im Vergleich mit (-)-6 sogar eine starke Erhöhung der differentiellen Absorption des langwelligen Cotton-Effekts beobachtet, die in klarem Gegensatz zur Aussage der Sektorregel steht.
Eine bisignate Kurve, von der sich ebenfalls nur der kurzwellige Zweig gemäß der zugehörigen Regel verhält, zeigen auch sämtliche cis-Sechsringanhydride und -imide, sogar die unsubstituierten. Die substituierten cis-Sechsringanhydride lassen im Bereich um 240 nm keine eindeutige Kurvenzerlegung zu; bei den -imiden wirkt sich die Substitution zwar auf beide Banden aus, das Vorzeichen der längerwelligen widerspricht aber der Sektorregel.
Allen cis-Sechsringanhydriden ist darüber hinaus gemeinsam, daß sie noch eine längerwellige "Vorbande" besitzen, die sich mit Hilfe der konformativen Beweglichkeit unter der Annahme, daß die Sektorregeln zutreffen, nicht erklären läßt.

Damit ergeben sich im wesentlichen drei Fragen, die es zu

klären gilt:

1) Woher stammt die kleine "Vorbande" der cis-Anhydride?

2) Warum wirkt sich das Einführen eines angularen Substituenten bei den trans-Sechsringverbindungen lediglich auf die kurzwellige Bande aus und führt damit zu einer bisignaten Kurve?

3) Warum zeigen bereits das unsubstituierte cis-Sechsringanhydrid und -imid Spektren mit Banden entgegengesetzter Vorzeichen und widersprechen dadurch den Sektorregeln?

Für das Auftreten der kleinen "Vorbande" bei den cis-Anhydriden läßt sich allgemein eine Reihe von Möglichkeiten formulieren. So könnte sie auf einen $n \rightarrow \sigma^*$-Übergang zurückzuführen sein, wie man in der älteren Literatur für den längstwelligen Effekt der Imide angenommen hat [28]. Dort liegt aber offensichtlich eine Fehlinterpretation des $n_a \rightarrow \pi_4^*$-Übergangs vor, denn es wurde lediglich die Existenz eines $n \rightarrow \pi^*$-Übergangs in Betracht gezogen statt deren zwei, und eine zusätzliche Bande dieser Art hat man bei Imiden nie gefunden.
Weiterhin käme eine "heiße Bande" oder ein RYDBERG-Übergang als Erklärung in Frage. Dafür spricht, daß der kleine Effekt bei Abkühlung der Lösung oder Wechsel zu polaren Lösungsmitteln verschwindet.
Meistens weist die "Vorbande" eine ausgeprägte Feinstruktur auf. Sie könnte als ein Hinweis darauf gedeutet werden,

daß das fehlende elektrische Übergangsmoment des $n_a \rightarrow \pi_4^*$-Übergangs über eine Schwingung geeigneter Symmetrie von einem anderen Elektronenübergang gestohlen wird und - wie es gelegentlich auch bei Ketonen beobachtet wurde - zwei Schwingungsserien mit entgegengesetzten Vorzeichen auftreten.

Die Charakterentafel für C_{2v}-Symmetrie zeigt, daß der längstwellige Übergang neben dem maßgeblichen $\vec{m}_y$ noch ein kleines $\vec{\mu}_x$ aufweist, so daß sich die Rotationsstärke nach Gl.4 (S.84) formal aus zwei Termen zusammensetzt. Der Term $R_x = \vec{\mu}_x \cdot \vec{m}_{x,ind.}$ wurde dabei als vernachlässigbar angesehen. Wenn dies nicht zutreffen sollte, könnte er zur Erklärung der "Vorbande" herangezogen werden.

Ein weiterer Denkansatz ist, daß durch die Schwingungen, die ein Molekül ausführt, seine Symmetrie erniedrigt wird und das elektrische und magnetische Übergangsmoment des längstwelligen Effekts im Mittel nicht mehr genau senkrecht aufeinander stehen, was einen geringen inhärenten Anteil an der Rotationsstärke hervorruft, der entgegengesetztes Vorzeichen haben kann.

Diese fünf Möglichkeiten sind alle dazu geeignet, die erste der drei Fragen zu beantworten, die beiden anderen bleiben jedoch offen.

Im Zusammenhang damit, daß bei den trans-Sechsringverbindungen ein angularer Substituent lediglich das Vorzeichen des kürzerwelligen Cotton-Effekts umkehrt, läßt sich folgendes diskutieren: bei der Anwendung der Sektorregeln ist davon ausgegangen worden, daß diese für beide Übergänge

praktisch identisch sind. Der zweite angeregte Zustand entsteht aber durch Konfigurationswechselwirkung der beiden Zustände, die dem $n_s \rightarrow \pi_4^*$- und dem $n_a \rightarrow \pi_5^*$-Übergang entsprechen. Abb.35 (S,76) hat gezeigt, daß die Regel, die unter der Annahme resultiert, der S_2-Zustand besitze im wesentlichen $n_a \rightarrow \pi_5^*$-Charakter, zwei Knotenflächen und damit vier Sektoren mehr aufweist als die für den $n_s \rightarrow \pi_4^*$- oder den längerwelligen $n_a \rightarrow \pi_4^*$-Übergang. Wenn auch argumentiert wurde, in diesen vorderen Sektoren könnten keine Atome liegen, so besteht die Möglichkeit, daß durch ihren Einfluß die Krümmung der gebogenen Knotenebene verändert wird, die ohnehin nur abgeschätzt werden konnte. Damit lassen sich Modelle konstruieren, in denen ein Substituent bei Anwendung der Regel für den längstwelligen Übergang über diese Fläche hinausragt, bei der für den kürzerwelligen jedoch nicht, wodurch sie wie eine Quadrantenregel anwendbar wird und den Vorzeichenwechsel erklärt.

Die Betrachtungsweise, die die unterschiedliche Krümmung der Knotenflächen beinhaltet, hat aber den großen Nachteil, daß sie - in der dritten Frage angesprochen - die chiroptischen Eigenschaften der cis-Sechsringverbindungen, die den gleichen Sektorregeln gehorchen sollten, nicht beschreibt. Das unsubstituierte cis-Sechsringanhydrid und auch das -imid zeigen bereits bisignate Kurven, deren längerwellige Banden auch den "in der Krümmung modifizierten" Regeln widersprechen. Daneben wirkt sich, besonders bei den Imiden, Substitution auf das Vorzeichen beider Cotton-Effekte aus, eine Tatsache, die sich mittels der voraus-

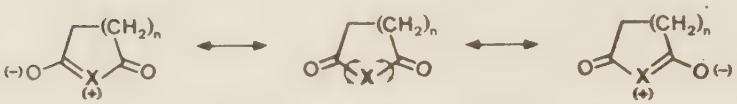
gegangenen Argumentation nicht erklären läßt.

Dagegen ist es möglich, eine einheitliche Theorie zu entwickeln, die es gestattet, alle drei Fragen von S.122 gleichzeitig zu beantworten.
Hält man sich zunächst einmal vor Augen, bei welchen Verbindungen überhaupt eine "Vorbande" auftritt, so ist zu erkennen, daß dies nur bei Anhydriden der Fall ist, und zwar nur bei konformativ beweglichen. Mit Hilfe des Konformationsgleichgewichts und der damit verbundenen Überlagerung von Effekten entgegengesetzter Vorzeichen läßt sich jedoch die kleine Bande lediglich bei den Chromophoren mit C_2-Symmetrie erklären. Diese Tatsache gab den Anlaß zu der nachstehenden Betrachtung, bei der die Symmetrieeigenschaften den Chromophore noch einmal neu überdacht werden.

Früher wurde von sämtlichen Anhydriden und Imiden angenommen, daß sie coplanar vorliegen [36]. Der Verlauf der chiroptischen Untersuchungen zusammen mit der Auswertung von Kristallstrukturdaten [43] zeigte jedoch, daß diese These zumindest bei den Fünfringverbindungen nicht aufrechterhalten werden kann und diese als zu der chiralen Punktgruppe C_2 gehörend angesehen werden müssen, also von der Planarität abweichen.
Diese Abweichung ist mit einer Verdrillung um die C-X - Bindung verbunden (Schema 7 S.126) und läßt sich quantitativ durch den Torsionswinkel zwischen der C-X-C - und jeweils einer -X-C=O - Ebene ausdrücken [74]. Erfolgt sie für beide Carbonylgruppen in die gleiche Richtung, führt

sie zu C_s-, andernfalls zu C_2-Symmetrie.

Wie leicht sich die C-X - Bindung verdrillen läßt, hängt zu einem großen Teil von ihrem Doppelbindungscharakter ab. Dieser rührt daher, daß die tatsächliche Struktur der betrachteten Verbindungen ein gewogenes Mittel der in Schema 7 dargestellten Resonanzstrukturen darstellt, deren dipolare Vertreter eine -C=X - Doppelbindung aufweisen [69].



Schema 7: Resonanzstrukturen, die zur Konfiguration des Grundzustandes der Anhydride (X=O) und Imide (X=N-H) beitragen. Da Stickstoff eher in der Lage ist als Sauerstoff, eine positive Ladung aufzunehmen, ist bei den Imiden der Doppelbindungscharakter der C-N - Bindungen beträchtlich höher und der der C=O - Bindungen niedriger als bei den entsprechenden Bindungen der Anhydride, wie aus Röntgenstrukturdaten und den IR-Spektren hervorgeht. In keinen Fall ist aber der Doppelbindungscharakter der C-X - Bindung so hoch, daß er eine Verdrillung dieser Bindung (Doppelpfeile) und damit eine Abweichung des Chromophors von der Planarität verhindert.

Kristallstrukturanalysen von Imiden zeigen, daß die mittlere Länge der C-N - Bindung bei sämtlichen untersuchten Substanzen 1.39 Å beträgt [85)-88)]. Die übliche Länge einer C-N - Einfachbindung beträgt 1.48 Å, die einer C=N - Doppelbindung 1.24 Å [92)]. Nach PAULING [93a)] ermittelt sich daher ein Doppelbindungscharakter von 17 % für die betreffende Bindung [86)], nicht einmal genug, um bei Succinimid die Planarität des Chromophors zu gewährleisten [85)], geschweige dann, wenn ein angeknüpfter Sechsring die Geome-

trie des Heterorings noch weiter verzerrt. Der Doppelbindungsanteil der C=O - Bindung wird infolge der Mesomerie geschwächt, er beträgt 71 %.
Die Tatsache, daß ein Stickstoff- eher in der Lage ist als ein Sauerstoffatom, eine positive Ladung aufzunehmen, äußert sich beim Vergleich der soeben dargestellten Werte mit denen der Anhydride. Die Länge einer C-O - Einfachbindung beträgt gewöhnlich 1.41 Å [70], die einer C=O - Doppelbindung 1.21 Å. Gemessen wurden bei Anhydriden 1.38 und 1.21 Å [70),72)], was zeigt, daß die C-O - Bindung des Heterorings kaum Doppelbindungscharakter aufweist und sich damit noch leichter verdrillen lassen sollte als die C-N - Bindung der Imide. Der erhöhte Doppelbindungscharakter der Carbonylgruppen und damit verminderte Resonanz bei den Anhydriden gegenüber den Imiden zeigt sich auch beim Vergleich der IR-Spektren: die C=O - Valenzschwingungsbanden der Anhydride erscheinen bei um etwa 80 cm^{-1} höheren Wellenzahlen als die der Imide.

Die Daten lassen erkennen, daß die Verdrillung um die C-X - Bindung, die bei den Fünfringverbindungen C_2-Symmetrie hervorruft, eigentlich gar nicht mehr ungewöhnlich erscheint, und daß bei den Sechsringverbindungen die Annahme, der Chromophor sei coplanar, unter Umständen der Modifizierung bedarf. Die beiden Kristallstrukturanalysen monocyclischer Sechsringanhydride, die lediglich zur Verfügung stehen [74),75)] (vgl. Kap.4.2 S.26), bescheinigen diesen C_s-Symmetrie, was auch für die unsubstituierten trans-Sechsringanhydride und -imide zutreffen mag und weder an der Herleitung der Sektorregeln noch an den Ergebnissen etwas ändert.

Unbekannt ist jedoch der Einfluß eines ankondensierten Cyclohexanrings und besonders der eines voluminösen Substituenten unmittelbar neben den Chromophoren auf deren Geometrie. Letzterer wird im folgenden näher untersucht. Abb.43 zeigt in Form zweier Projektionen die mögliche Wirkung einer Methoxycarbonylgruppe auf die Stereochemie der Chromophore.Die eingezeichnete Konformation ist sicherlich ungünstig, denn der Substituent kann um seine C-C - Bindung rotieren und tut dies offensichtlich auch, wie die Lösungsmittelabhängigkeit der CD-Spektren beweist (Abb.4 S.48 u. Abb.20 S.58). Trotzdem wird er im zeitlichen

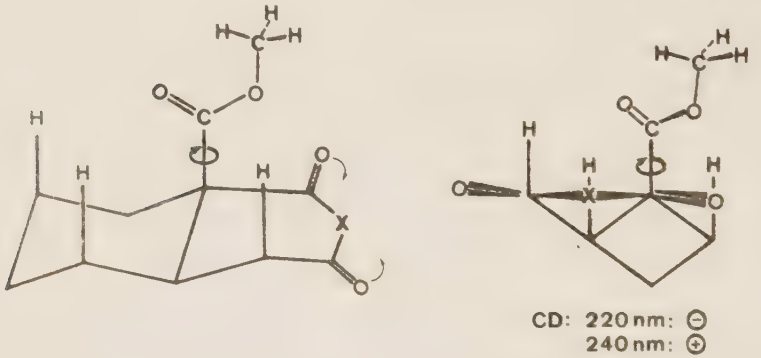


Abb.43: Einfluß der voluminösen Methoxycarbonylgruppe auf die Geometrie der trans-Sechsringanhydride und - imide. - Links: Wechselwirkung des Substituenten mit der benachbarten Carbonylgruppe. Die Pfeile zeigen die durch sterische Abstoßung erzwungene Konformationsänderung gegenüber den unsubstituierten Verbindungen mit angenommener C_{2v}-Symmetrie an. Modellbetrachtungen zufolge ist mit einer "Abwärtsbewegung" der hinteren Carbonylgruppe eine "Aufwärtsbewegung" der vorderen verbunden, sofern nicht von vornherein bei den unsubstituierten Verbindungen C_s-Symmetrie vorausgesetzt wird. - Rechts: die resultierende Symmetrie der Chromophore ist C_2; demnach sollte der CD der estersubstituierten Verbindungen den Chiralitätsregeln von Abb.40 (S.98) und 41 (S.102) gehorchen. Diese Überlegungen und die daraus resultierenden angegebenen Vorzeichen stehen beim Anhydrid (-)-LXXIII und beim Imid (-)-LXX in vollem Einklang mit dem Experiment.

Mittel bevorzugt in die Richtung der hinteren Carbonylgruppe weisen, da die freie Rotation durch die axialen Wasserstoffatome eingeschränkt ist. Die sterische Abstoßung zwischen den beiden Gruppen führt zu C_2-Symmetrie des Chromophors, besonders wenn man davon ausgeht, das bei den unsubstituierten Verbindungen genau wie bei den beiden erwähnten monocyclischen Sechsringanhydriden C_s-Symmetrie vorliegen kann.
Damit wird der Chromophor selbst chiral, und statt der Sektorregeln sollten die Chiralitätsregeln der Abbildungen 40 (S.98) und 41 (S.102) zutreffen. Diese sagen für die eingezeichnete absolute Konformation ein negatives Vorzeichen des 220 nm- und ein positives des 240 nm-Cotton-Effekts voraus, und die Spektren von (-)-LXXIII (Abb.4) und (-)-LXX (Abb.20) stimmen vollkommen damit überein, während die Sektorregeln nur die kürzerwellige Bande zufriedenstellend erklärten.

Bei den cis-Sechsringverbindungen liegt ein Konformationsgleichgewicht vor. Das bevorzugte Konformere bei den substituierten Substanzen - gemäß der Konformationsanalyse (Abb.38 S.90) ist es das mit äquatorialer Stellung des Substituenten R bezüglich des Cyclohexanrings - ist in Abb.44 (folgende Seite) herausgegriffen. In der Projektion entlang der negativen z-Achse sieht man, daß im Gegensatz zum gerade diskutierten Fall die angulare Gruppe unterhalb der benachbarten Carbonylgruppe steht. Der Chromophor nimmt infolgedessen eine zu den trans-Verbindungen spiegelbildliche Konformation ein. Die zu erwartenden einge-

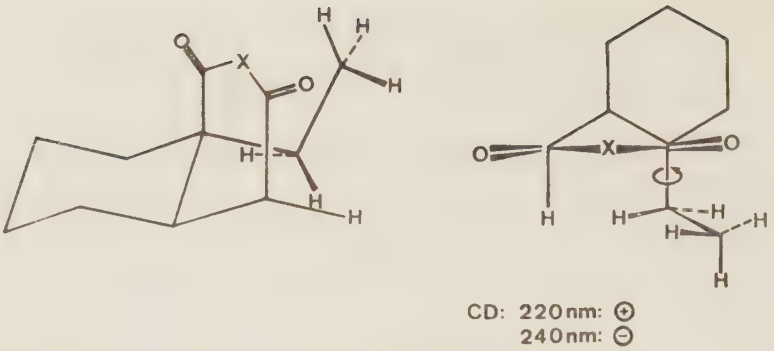


Abb.44: Das bevorzugte Konformere bei den substituierten cis-Sechsringverbindungen in zwei Projektionen. Als Beispiel für R wurde die Ethylgruppe gewählt. Rechts wird deutlich, daß der Substituent auf den Chromophor den entgegengesetzten Einfluß ausübt wie im Fall der trans-Verbindungen. Entsprechend sollte der CD entgegengesetzte Vorzeichen aufweisen. Die Spektren sämtlicher zur Verfügung stehenden cis-Substanzen - insbesondere der Imide - beweisen die Richtigkeit der getroffenen Annahme.

zeichneten Vorzeichen sind daher entgegengesetzt zu denen der trans-Verbindungen.

Genau das wird in den Spektren der cis-Imide auch beobachtet (Abb.27 S.63). Die kürzerwellige Bande der cis-Sechsringanhydride (Abb.12a S.53) folgt ebenfalls der Helicitätsregel, bei der um 240 nm ist in einigen Fällen eine genaue Kurvenzerlegung nicht möglich.

Dies ist aber damit erklärbar, daß bei chiralem Chromophor die beiden Konformere entgegengesetzte Vorzeichen liefern und wegen der Bandenüberlagerung eine exakte Zuordnung erschwert ist

Das Auftreten der kleinen "Vorbande" läßt sich dagegen in jedem Fall und plausibler als zu Beginn des Kapitels mit dem

Konformationsgleichgewicht begründen, und ihr Vorzeichen stimmt immer mit dem gemäß der Chiralitätsregel für das andere Konformere vorausgesagten überein. Auch die Tatsache, daß sie bei Tieftemperaturmessungen verschwindet, steht damit in Einklang, da beim Abkühlen der Lösung das Gleichgewicht zugunsten des stabileren Konformeren verschoben wird. Ihr Verschwinden beim Übergang zu polaren Lösungsmitteln ist auch nicht verwunderlich, da damit gewöhnlich ebenfalls eine Gleichgewichtsverschiebung verbunden ist und diese offensichtlich wieder in Richtung des stabileren Konformeren erfolgt.

Bei den cis-Sechsringimiden liegt das Gleichgewicht entweder so weit auf der Seite des Konformeren mit geringerem Energiegehalt, daß der Einfluß des anderen im Spektrum nicht zum Durchbruch kommt, oder die Banden der einzelnen Konformeren fallen genau übereinander und sind nicht gegeneinander verschoben, so daß die des energiereicheren exakt überkompensiert werden und keine Vorbande durch Kurvenüberlagerung auftreten kann.

Die Chiralität des Chromophors wird bei den cis-Sechsringverbindungen jedoch nicht ausschließlich durch den Substituenten hervorgerufen. Der angeknüpfte Sechsring muß ebenfalls Anteil daran haben, da auch die unsubstituierten Substanzen bisignate Kurven aufweisen, das Anhydrid (+)-XXXVII mit "Vorbande".
Die Konformationsanalyse hatte ergeben, daß bei diesen das Gleichgewicht auf der anderen Seite liegt als bei den sub-

stituierten; die Chromophore besitzen deshalb dazu spiegelbildliche Konformation. Die Vorzeichen der Cotton-Effekte sollten daher beide entgegengesetzt zu denen von Abb.44 (S.130) sein und mit denen der substituierten trans-Verbindungen (Abb.43 S.128) übereinstimmen.
Die CD-Spektren des Anhydrids (+)-XXXVII und des Imids (-)-XXXIX (Abb.5 S.49 u. 21 S.59) entsprechen wieder genau der Voraussage, die sich unter der Annahme, die Effekte gehorchen den hergeleiteten Chiralitätsregeln, treffen lassen.

Die Zusammenfassung und Gegenüberstellung der chiroptischen Eigenschaften auf den ersten Blick scheinbar konformativ unterschiedlicher Substanzen hat also eine Betrachtung eingeleitet, mit deren Hilfe sich sämtliche Abweichungen der Spektren von den Sektorregeln erklären lassen, wenn man sich von der etablierten, aber nie bewiesenen Annahme loslöst, die Chromophore von Sechsringanhydriden und -imiden seien coplanar oder in jedem Fall achiral. Die Unterschiede zwischen den gemessenen Spektren und den Vorhersagen mittels der Sektorregeln basieren damit eigentlich auf einer falsch angenommenen Geometrie der Chromophore. Den Ergebnissen zufolge muß sogar gesagt werden, daß die früher als sicher geltende Annahme, die Chromophore seien planar, nicht die Regel, sondern die Ausnahme darstellt.
Diese Theorie begründet sowohl das Auftreten einer "Vorbande" bei den konformativ beweglichen Verbindungen als auch die Tatsache, daß bei den trans-Sechsringsubstanzen der Substituent sich offensichtlich nur auf die kürzerwellige Bande

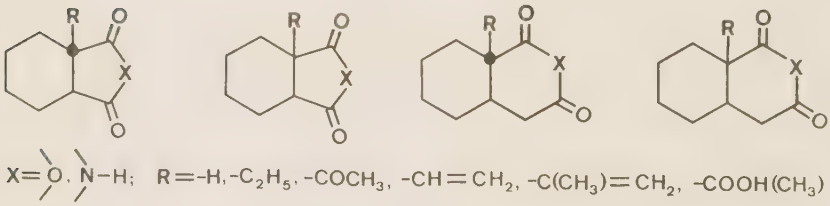
auswirkt, während bei den cis-Analogen Substitution auf beide Banden den gleichen Einfluß ausübt. Sie legt weiterhin dar, warum unsubstituierte cis-Sechsringanhydride und -imide bisignate Kurven zeigen und die entsprechenden trans-Verbindungen nicht.

Sie lehrt aber auch, daß die absolute Konformation des Anhydrid- und Imidchromophors sehr empfindlich auf scheinbar geringe strukturelle Änderungen im Molekül reagiert und daß deshalb der CD einer solchen Verbindung - der allgemein von geringen Konformationsänderungen eines Chromophors stark beeinflußt wird - nur bei fundierter Kenntnis der Molekülgeometrie sinnvoll interpretiert werden kann.

9. Die Darstellung der optisch aktiven Verbindungen

9.1 Das Ziel der präparativen Arbeit

Bei den Modellsubstanzen, die es zu synthetisieren und zu untersuchen galt, handelt es sich um optisch aktive bicyclische Dicarbonsäureanhydride und -imide. Im Zusammenhang damit mußten zahlreiche Forderungen erfüllt werden, deren chemische und stereochemische Aspekte noch einmal kurz wiedergegeben sind: neben solchen Verbindungen, in denen beide Ringe miteinander trans-verknüpft und deren Moleküle demzufolge konformativ starr sind, erscheinen diejenigen gleichermaßen interessant, die cis-Konfiguration aufweisen und in zwei verschiedenen stabilen Konformationen existieren können.



Schema 8: Geeignet substituierte Anhydride und Imide, die für die Untersuchung der chiroptischen Eigenschaften dieser Chromophore benötigt werden.

α-ständig zum Chromophor sollen an der Ringverknüpfungsstelle abgesehen von Wasserstoff und Alkyl verschiedene Substituenten Berücksichtigung finden, die ein π-System

besitzen und damit selbst einen Chromophor darstellen, der jedoch keine störenden Banden im Absorptionsbereich der zu untersuchenden Chromophore aufweisen darf.
Besonders geeignet als weitere Substituenten sind somit die Carbonyl- und die Vinylgruppe, darüber hinaus möglicherweise die Carboxyl- bzw. Estergruppierung.
Eine chirale erste und/oder zweite sowie eine chirale dritte Sphäre lassen sich durch Einbau der Chromophore in einen Fünf- oder Sechsring realisieren.
Schließlich muß die absolute Konfiguration der Verbindungen bekannt sein.

Um all diesen Forderungen gerecht werden zu können, wurde geplant, eine geeignet substituierte zentrale Ausgangsverbindung darzustellen, die es gestattet, aus ihr sämtliche oder zumindest die meisten Produkte mit den genannten Strukturmerkmalen zu synthetisieren.

3.2 Die Synthese einer zentralen Ausgangsverbindung definierter Stereochemie als Zugang zu enantiorerenreinen substituierten Anhydriden und Imiden (Schema 14 S.213)

Die Planung und Erstellung eines Syntheseweges, der zu einer derartigen Substanz führt - es handelt sich um das Lacton (-)-VIII (Schema 14) - bedarf der Berücksichtigung einiger spezieller Gesichtpunkte im Hinblick auf die Wahl des Ausgangsmaterials und der zu verwendenden Reaktionen: alle Verbindungen müssen optisch aktiv vorliegen, und ihre Absolut-

konfiguration sollte bekannt oder zumindest leicht bestimmbar sein. Darüber hinaus ist es notwendige Voraussetzung, daß sie enantiomerenrein *) anfallen, um nicht bei der Untersuchung eines jeden End- oder häufig gleichermaßen interessanten Zwischenprodukts infolge der mit Isolierungs- und Reinigungsverfahren verbundenen An- oder Abreicherung eines Enantiomeren eine erneute Bestimmung des Enantiomerenüberschusses vornehmen zu müssen.

Letzteres ist nur gewährleistet, wenn von enantiomerenreinem Ausgangsmaterial ausgegangen werden kann. Da kein geeigneter optisch aktiver Naturstoff zur Verfügung stand, wurde von den verschiedenen Methoden zur Herstellung optisch aktiver Verbindungen die der Racematspaltung und als Ausgangsmaterial die trans-4-Cyclohexen-1.2-dicarbonsäure I gewählt.

Diese Auswahl erfolgte aus zwei Gesichtspunkten heraus. So gestaltet sich die Herstellung der genannten Säure als ausgesprochen einfach nach dem Verfahren, das von ALDER und SCHUMACHER [95] erarbeitet worden ist: in eine etherische Lösung von Fumarsäuredichlorid leitet man unter Eiskühlung eine äquimolare Menge 1.3-Butadien ein, verdampft das Lösungsmittel und hydrolysiert das gebildete Dichlorid der trans-Δ^4-Tetrahydrophthalsäure durch mehrstündiges Rühren

*) In dieser Arbeit werden die Begriffe "enantiomerenrein" statt der häufig üblichen "optisch rein" und "Enantiomerenüberschuß" statt "optischer Reinheit" verwendet, da letztere methodengebunden und sehr empfindlich gegenüber den experimentellen Bedingungen oder Verunreinigungen sind [94].

in Wasser. Umkristallisieren des anfallenden Produkts liefert in 88 %iger Ausbeute die gewünschte Dicarbonsäure (±)-I. Dieses Verfahren ist leichter und schneller durchführbar und verläuft mit wesentlich höherer Ausbeute als die Synthese der früher verwendeten [20] trans-Hexahydrophthalsäure aus cis-Hexahydrophthalsäureanhydrid [96].

Da sich die Dicarbonsäure (±)-I in den üblichen organischen Lösungsmitteln nur schwer löst, wird zur Identifizierung eine kleine Probe mit Diazomethan zum Dimethylester umgesetzt; von diesem bestimmt man die spektroskopischen Eigenschaften: im NMR-Spektrum ($CDCl_3$) absorbieren die sechs alicyclischen Protonen als breites Multiplett zwischen 2.0 und 3.0 ppm, die sechs Esterprotonen als scharfes Singulett bei 3.6 ppm und die beiden Olefinprotonen als breites, nicht näher aufgelöstes Singulett bei 5.6 ppm. Die Carbonylbande bei 1715 cm^{-1} im IR-Spektrum sowie der M^+-Peak im MS bei 198 belegen die Konstitution des Esters weiterhin.

Der zweite, wesentlichere Grund für die Wahl der Säure (±)-I als Ausgangsmaterial beruht auf ihrer Eigenschaft, sich sehr leicht durch mehrmaliges Kristallisieren der diastereomeren Chininsalze in ihre Enantiomere spalten zu lassen [23]. Eines der Salze kristallisiert aus reichlich Ethanol in großen, gut filtrierbaren Prismen. Die daraus durch Zersetzen mit einer Mineralsäure in 25 %iger Gesamtausbeute isolierte Dicarbonsäure zeigt positive optische Drehung und besitzt S-Konfiguration an beiden Chiralitätszentren [97]. Von einer so hergestellten Säure hat J.HOLLWEG [23] mittels

shift-Messungen unter Verwendung des chiralen $Eu(TFC)_3$ nach dem Verestern die Enantiomerenreinheit untersucht. Seine Versuche ergaben vollständige Reinheit im Rahmen der Meßgenauigkeit.

Im Anschluß an die Racemattrennung stellte sich das Problem, lediglich eine der beiden äquivalenten Carboxylgruppen von (+)-S-I in α-Stellung geeignet zu funktionalisieren. In diesem Zusammenhang erhoben sich zwei Fragen:

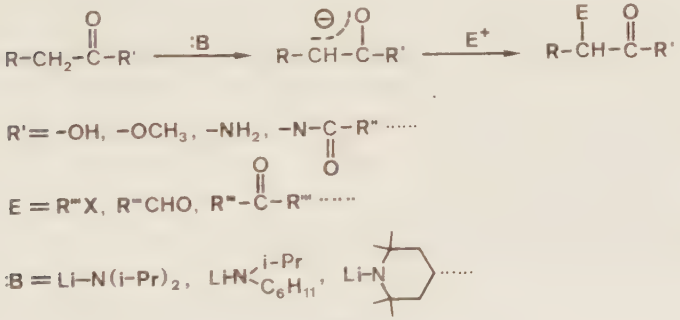
1) Welche funktionelle Gruppe bietet sich hier an, die gleichzeitig die Forderung erfüllt, daß sich aus ihr auch die anderen gewünschten Chromophore ohne Schwierigkeiten herstellen lassen?

2) Mit Hilfe welcher Reaktionen gelingt es, diesen Substituenten mit möglichst wenig Reaktionsschritten in optimaler Ausbeute einzuführen?

Der ersten Frage und der mit ihr verbundenen Forderung würden im Prinzip sowohl die Acyl- als auch die Vinylgruppierung gerecht werden. Für den gesamten Syntheseweg ist - wie sich zeigen wird - jedoch nur letztere brauchbar, was nicht zuletzt darauf zurückzuführen ist, daß beim Einführen einer Acylgruppe als Substituent eine β-Ketoverbindung resultiert, die gegenüber zahlreichen Reaktionen - insbesondere solchen, bei denen Säuren, Basen oder erhöhte Temperaturen eine Rolle spielen - vergleichsweise instabil ist. Darüber hinaus sind über die Vinylgruppe alle anderen gewünschten Substituenten, die Acylfunktion selbst eingeschlossen, am leichtesten zugänglich, was die Wahl eindeutig zu ihren Gunsten ausfallen läßt.

Die zweite Frage klingt zunächst trivial, stellt sie sich doch unwillkürlich bei jeder Art von synthetischer Tätigkeit. Sie wurde jedoch erhoben, um die Bedeutung des zu Beginn dieses Kapitels im Bezug auf die Enantiomerenreinheit Gesagten zu unterstreichen.

So gibt es zahlreiche Beispiele der Funktionalisierung einer Carbonsäure, des entsprechenden Esters oder Amids in α-Stellung zur Carboxylgruppe [99]. Diese Reaktionen verlaufen un-



Schema 9: Etablierte Methode der α-Funktionalisierung einer Carbonsäure bzw. ihrer Derivate

ter Bildung eines Carbanions durch Abstraktion des α-Protons mittels einer Base, das durch den mesomeren Effekt der benachbarten Carbonylgruppe stabilisiert wird. Umsetzung des so generierten Enolats mit einem Elektrophil liefert das gewünschte Produkt in zumeist hoher Ausbeute, sogar bei großer sterischer Hinderung [100].

Als Basen kommen in den meisten Fällen metallierte - am häufigsten lithiierte - sekundäre Amine zum Einsatz, wie Lithiumdiisopropylamid (LDA), [illegible]

propylamid.[101] oder Lithium-2.2.6.6.-tetramethylpiperidid (H^+arpoon) [102].

Nach dieser Methode gelingt es auch, bei Verwendung nur eines Äquivalents der betreffenden Base lediglich eine der beiden möglichen Positionen in Dicarbonsäuren oder deren cyclischen Derivaten, wie Imide [103] sie darstellen, zu funktionalisieren.

An dieser Stelle beginnt jedoch das Problem: handelt es sich nämlich - wie im vorliegenden Fall - bei den α-Kohlenstoffatomen der Dicarbonsäure um Chiralitätszentren und sind ansonsten keine weiteren im Molekül vorhanden, so geht die Chiralität zumindest eines der beiden beim Einwirken der Base verloren, da die entstehende Enolatgruppierung bekanntlich als planar anzusehen ist. Da der Angriff des Elektrophils an dieser planaren Zwischenstufe grundsätzlich von zwei verschiedenen Seiten aus erfolgen kann, so ist von vornherein die Bildung von Diastereomeren zu erwarten.

Ist jedoch ein geringen Überschuß an Base vorhanden oder findet ein inter- oder intramolekularer Metall-Wasserstoff-Austausch zwischen den beiden konkurrierenden Positionen statt, so ist auch bei Zugabe eines Äquivalents der Base neben der Diastereomerenbildung mit vollständiger Racemisierung, zumindest jedoch mit einem partiellen Verlust der Enantiomerenreinheit zu rechnen, wenn man von enantiomerenreinem Material ausgeht.

Die ist der wesentliche Gesichtspunkt, den es bei der Auswahl der Reaktionen zu beachten gilt. Die beschriebene Methode

der Monofunktionalisierung einer Dicarbonsäure ist in der genannten Form nur anwendbar auf solche, die entweder achiral sind oder als Racemat vorliegen bzw. wenn nur achirale oder racemische Produkte erhalten werden sollen. Zur Herstellung optisch aktiver oder gar enantiomerenreiner substituierter Verbindungen ist sie nicht zu gebrauchen.
Es sei in diesem Zusammenhang noch einmal darauf hingewiesen, daß letzteres nur unter der Voraussetzung gilt, daß außer den beiden α-Kohlenstoffatomen keine weiteren Chiralitätszentren im Molekül vorhanden sind, da sonst keine Racemisierung, sondern lediglich Diastereomerenbildung eintreten würde. Diese Voraussetzung ist aber bei der Säure (+)-I erfüllt.

Damit ist bereits festgelegt, welche Strategie bei der weiteren Planung der Synthese einzuschlagen ist. Zunächst muß der Umweg beschritten werden, eines der beiden Chiralitätszentren vor dem Angriff der Base in geeigneter Weise zu schützen, bevor die gewünschte Funktionalisierung, in diesem Fall die Einführung einer Vinylgruppe, erfolgen kann. Dazu sind zwei Schritte erforderlich. Der erste beinhaltet die Überführung der Dicarbonsäure (+)-I in ihr Anhydrid (+)-II (Schema 14 S.213) durch mehrstündiges Erhitzen mit Acetylchlorid. Es zeigt im NMR-Spektrum zwei Signale: bei 2.3-3.0 ppm die Resonanz der alicyclischen Protonen, bei 5.9 ppm die der olefinischen als breites, nicht näher aufgelöstes Singulett. Im IR absorbiert die Anhydridgruppierung bei 1780 und 1860 cm^{-1}. Der M^+-Peak im MS (152) ist deutlich sichtbar, was bei Anhydriden durchaus nicht immer

der Fall ist.

Der eigentliche Schutz eines der beiden Chiralitätszentren erfolgt durch Reduktion der benachbarten Carbonylgruppe mittels Natriumborhydrid in DMF , wobei das Lacton (+)-III als kristalliner Festkörper anfällt in einer Ausbeute von 77 %. Das gleiche Resultat ließe sich auch durch Verwendung von Lithiumaluminiumhydrid als Reduktionsmittel erzielen; dessen höhere Reaktivität macht jedoch eine sorgfältige Temperaturkontrolle bei -45° und das Vermeiden eines Reagenzüberschusses erforderlich, da sonst Weiterreduktion zum entsprechenden Diol möglich ist [105], das bei der Aufarbeitung und Reinigung leicht zum cyclischen Ether dehydratisiert wird [106].

Das Lacton (+)-III ist leicht an Hand der Protonensignale der neu entstandenen Methylengruppe im NMR zu identifizieren; diese erscheinen als breite Multipletts bei 4.0 und 4.5 ppm. Die C-O - Schwingung tritt im IR bei 1775 cm^{-1} auf, der M^+-Peak erwartungsgemäß bei m/e = 138.

Da die Doppelbindung im weiteren Verlauf der Synthese zu Nebenreaktionen Anlaß geben kann und zudem überflüssig ist, wird sie in Essigester über Palladium/Aktivkohle hydriert [107]. Folge davon ist, daß sich das Vorzeichen der optischen Drehung im Vergleich zu (+)-III umkehrt und im NMR die Protonen der Methylengruppe neben dem "Ethersauerstoff" des Lactons (-)-IV als - wenn auch schlecht aufgelöste - Quadrupletts bei 4.3 und 3.7 ppm zu sehen sind. Das Signal der olefinischen Protonen verschwindet erwartungsgemäß.

Dieses Lacton (-)-IV bietet die Voraussetzung dafür, sich α-ständig zur Carbonylgruppe im Sinne einer Reaktion von Schema 9 (S.139) funktionalisieren zu lassen, ohne daß ein Verlust der Enantiomerenreinheit zu befürchten ist.
Zur Abstraktion des aciden angularen Protons findet Lithiumdiisopropylamid Verwendung, als elektrophiler Kondensationspartner ist - nachdem zahlreiche Umsetzungen mit Dibrom- und Diiodethan fehlschlugen - Acetaldehyd vorgesehen.

Die Betrachtung der Stereochemie der Reaktion läßt bereits erkennen, daß an dieser Stelle mit Schwierigkeiten zu rechnen ist. Die Enolatgruppierung der Zwischenstufe ist planar und damit achiral, aber prochiral; das angulare Kohlenstoffatom wird durch die Reaktion mit Acetaldehyd zum Chiralitätszentrum. Da noch ein weiteres, nämlich das zuvor geschützte, im Molekül vorliegt, ist die Bildung von Diastereomeren zu erwarten, bei denen die beiden Ringe des Gerüsts in einem Fall cis-, im anderen trans-verknüpft sind. Zusätzlich ist jedoch von Bedeutung, daß Aldehyde - genau wie geeignet substituierte Olefine - ebenfalls prochiral sind und zwei enantiotope Seiten besitzen, eine re- und eine si-Seite. Beim Angriff eines Nucleophils, wie das im Verlauf dieser Reaktion generierte Enolat es darstellt, wird der Carbonylkohlenstoff des Aldehyds zum Chiralitätszentrum eines neu gebildeten sekundären Alkohols. Ist das angreifende Nucleophil achiral, entstehen bei der Reaktion Enantiomere, und unter Ausschluß irgendeines asymmetrischen Einflusses resultiert ein racemisches Produkt. Ist es prochiral, bilden sich Diastereomere, die allerdings jeweils als Racemat anfallen.

Besitzt das Nucleophil jedoch wie im vorliegenden Fall selbst ein Chiralitätszentrum neben der reagierenden prochiralen Gruppe, bilden sich Diastereomere, die sich zusätzlich zur unterschiedlichen relativen Konfiguration der Ringverknüpfung noch in der Konfiguration des aus den Carbonylkohlenstoff neu gebildeten Chiralitätszentrums unterscheiden, aber alle optisch aktiv sind.

Bei der Reaktion des Lactons (-)-IV mit Acetaldehyd muß also mit der Bildung von vier Diastereomeren gerechnet werden; aufgrund der Tatsache, daß das geschützte Chiralitätszentrum unberührt bleibt, ist jedoch garantiert, daß jedes einzelne enantiomerenrein vorliegt.
In den letzten Jahren, lange nachdem diese Überlegungen angestellt und die Reaktion durchgeführt wurde, erschienen in der Literatur mehrere Arbeiten, die sich mit der Stereoselektivität solcher Aldolreaktionen befassen. Sie wurden als über einen sechsgliedrigen Übergangszustand laufend erkannt, und bei den zitierten Beispielen spielt die sterische Abstoßung der Substituenten im Übergangszustand die domonierende Rolle für die Produktverteilung.
Dieses Modell ist aber beim vorliegenden Problem nicht zur Vorhersage der Stereochemie der Produkte geeignet, da zu viele gegenläufige sterische Effekte auftreten - an Dreidingmodellen gut zu erkennen - um eine eindeutige Entscheidung darüber treffen zu können. Zusätzlich spielt hier neben den sterischen Einflüssen noch die Ringspannung der Produkte eine Rolle, die sich auch auf die Energie der Übergangszu-

stände, die zu diesen Produkten führen, auswirken muß. Damit bleibt keine andere Alternative, als die Reaktion ablaufen zu lassen und hinterher zu überprüfen, welche Stereochemie den gebildeten Molekülen zukommt.

Führt man die besagte Umsetzung in THF durch und reinigt das Rohprodukt durch Chromatographie und danach durch Destillation im Feinvakuum, resultiert in 93 %iger Ausbeute ein Material, das bei dünnschichtchromatographischen Untersuchung in den üblichen Lösungsmitteln und zahlreichen binären Systemen lediglich einen Fleck beim Anfärben erkennen läßt, was sich für die säulenchromatographische Reinigung als vorteilhaft erwies. Sein Drehsinn ist negativ.

Das NMR-Spektrum beweist jedoch, daß ein Substanzgemisch vorliegen muß. So erscheinen bei 1.2 und 1.3 ppm zwei Dubletts für die Methylgruppe des angularen Substituenten, und die Methylenprotonen neben dem Ringsauerstoff absorbieren als Signale mit fünf Linien und mehreren Schultern zwischen 3.8 und 4.1 ppm und mit sieben Linien zwischen 4.2 und 4.6 ppm. Läge nur eine Verbindung vor, wären maximal zweimal vier Linien (AB-Teil eines ABX-Spektrums) zu erwarten in diesem Bereich.

Überführt man eine Probe des Alkoholgemischs mittels Acetanhydrid/Pyridin in die Acetate und analysiert dünnschichtchromatographisch, lassen sich zwei Komponenten statt der erwarteten vier identifizieren.

Umsetzung der Hauptmenge des Alkoholgemischs (-)-V mit p-Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin zum Tosylat VII (Schema 14)

liefert den gleichen Befund: dünnschichtchromatographische Untersuchung weist auf zwei Substanzen hin, die Trennung ist nicht so gut wie bei den Acetaten.
Im NMR-Spektren erscheinen die Aromatenprotonen als zwei Dubletts bei 7.4 und 7.7 ppm (^3J=8 Hz). Die p-CH_3 - sind offensichtlich zufällig isochron und geben Anlaß zu lediglich einen Singulett bei 2.4 ppm. Nur das Pseudotriplett bei 1.3 ppm, das durch Überlagerung zweier Dubletts der CH_3-Gruppen an den neu eingeführten Chiralitätszentren entsteht, läßt darauf schließen, daß ein Gemisch vorliegt.

Noch ist nicht eindeutig bewiesen, aus wieviel Komponenten es besteht. Die Tatsache, daß nicht mehr als zwei identifiziert werden können, schließt das Vorhandensein weiterer, die im Chromatogramm oder im Spektrum überlagert sein können, nicht aus.
Aufschluß darüber ist jedoch bei Fortsetzung der Synthese zu erhalten. Eliminiert man Toluolsulfonsäure aus VII durch Rückflußkochen in DMF unter Einwirkung von Lithiumbromid und zerstört damit das neu eingeführte Chiralitätszentrum, erhält man das Vinyllacton (-)-VIII als einziges Produkt! Seine Konstitution wird im IR durch die CH-Valenzschwingungsbande bei 3070 cm^{-1} und der C=C - Valenzschwingung bei 1620 cm^{-1} belegt. Das Massenspektrum zeigt keinen Molekularionenpeak (m/e=166), sondern Kohlendioxidabspaltung (M^+-44, m/e=122).
Trotz Verwendung zahlreicher Laufmittel und verschiedener Säulenmaterialien gelang es weder dünnschicht- noch gaschromatographisch, eine zweite Komponente nachzuweisen.

Für die Reinheit der Substanz spricht weiterhin, daß die Methylenprotonen neben dem Ringsauerstoff im NMR als AB-Teil eines ABX-Spektrums in Form zweier scharfer, deutlich voneinander getrennter Quartetts bei 3.91 und 4.26 ppm absorbieren (vgl. später) und keine überlagernden Signale zu beobachten sind.

Trotz aller Eindeutigkeit dieser Befunde wurden sie noch nicht als ein schlüssiger Beweis angesehen, sondern erst nach der Überprüfung durch ein weiteres Experiment: zerstört man die Chiralitätszentren der angularen Substituenten im Alkoholgemisch (-)-V durch Oxidation der Hydroxy- zur Carbonylgruppe mittels JONES-Reagenz [108] in Aceton, resultiert das Acyllacton (+)-VI als einziges Produkt. Die beiden Carbonylbanden im IR bei 1700 und 1755 cm^{-1} bestätigen seine Struktur. Der M^+-Peak (m/e=182) ist im MS nicht zu sehen, der nächste, auf Ketenabspaltung zurückzuführende (M^+-42, m/e=140) stellt gleichzeitig den base-peak dar. Auch in diesem Fall ist es nicht möglich, mit Hilfe der oben genannten Untersuchungsmethoden ein weiteres Diastereomeres nachzuweisen, und besagte Methylenprotonen erscheinen wieder in Form zweier gut aufgelöster und deutlich voneinander getrennter AB-Quartetts bei 3.92 und 4.20 ppm mit scharfen Linien. Außerdem ist nur ein scharfes Singulett für die Acylgruppe bei 2.25 ppm zu sehen.

Diese Ergebnisse beweisen folgendes:

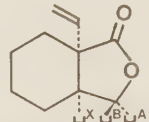
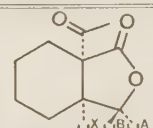
1) Bei der Reaktion des Lactons (-)-IV bzw. des davon abgeleiteten Enolats mit Acetaldehyd bilden sich statt der mög-

lichen vier lediglich zwei Diastereomere, (-)-V besteht also aus zwei Komponenten.
2) Diese beiden Diastereomere unterscheiden sich nur in der Konfiguration des Chiralitätszentrums im Substituenten, nicht in der des angularen Kohlenstoffatoms. In den Molekülgerüsten von (+)-VI und (-)-VIII und damit auch von (-)-V sind die beiden Ringe jeweils entweder cis- oder trans-verknüpft, es liegt kein cis-trans-Gemisch vor!

Welche relative Konfiguration den Produkten zukommt, ist aus diesen Ergebnissen allerdings nicht ersichtlich. Bekannt ist, daß ein mit einem Cyclohexanring cis-verknüpftes Fünfringlacton weniger gespannt ist als ein trans-konfiguriertes: so läßt sich das trans-Lacton (-)-IV unter dem Einfluß von Säuren oder Basen leicht zum cis-Lacton (-)-IX epimerisieren, aber nicht umgekehrt. Nach dem Verseifen von (-)-IV mit KOH und vorsichtigem Ansäuern ist die zugehörige offenkettige trans-Hydroxysäure in kristalliner Form isolierbar [109] und geht erst nach dem Erhitzen über den Schmelzpunkt hinaus unter Wasserabspaltung wieder in das Lacton über; bei (-)-IX ist die Isolierung der cis-Hydroxysäure nicht möglich, genausowenig beim Lacton (-)-VIII, was ein Hinweis auf cis-Konfiguration bei diesem ist, allerdings nicht mehr als nur ein Hinweis.
Ein angularer Substituent muß in der konformativ starren trans-Verbindung die axiale Position einnehmen, was wegen der 1.3-diaxialen Wechselwirkungen mit einer weiteren beträchtlichen Destabilisierung gegenüber der entsprechenden

cis-Substanz verbunden ist; diese ist konformativ beweglich und der Substituent kann aufgrund dessen in der - wahrscheinlich - bevorzugten Konformation eine äquatoriale Lage einnehmen.
Bei der Herstellung von (-)-V handelt es sich aber um eine kinetisch kontrollierte Reaktion, bei der die Produktverteilung nur von den freien Enthalpien der Übergangszustände abhängt, nicht von denen der Produkte. Deshalb besteht durchaus die Möglichkeit, daß die aufgrund kinetischer Kontrolle gebildeten Verbindungen nicht gleichzeitig die thermodynamisch stabilsten darstellen, obwohl es plausibel ist anzunehmen, daß der Übergangszustand, der zu den wenig gespannten cis-Verbindungen führt, energetisch tiefer liegt als der, über den die energiereichen trans-Substanzen gebildet werden.

Eine Entscheidung über die relative Konfiguration der Verbindungen (+)-VI und (-)-VIII - und damit auch die von (-)-V - läßt sich durch Auswertung ihrer 90 MHz-NMR-Spektren treffen. Wie bereits erwähnt, absorbieren die Protonen der dem Ringsauerstoff benachbarten Methylengruppe in beiden Fällen als AB-Teil eines ABX-Spektrums mit zwei deutlich voneinander getrennten und gut aufgelösten Quartetts, die sich - besonders nach dem Spreizen der Spektren - genau ausmessen lassen. Der X-Teil stellt jeweils aufgrund weiterer Kopplungen ein gebirgeförmiges Multiplett dar, aus dem sich keine Informationen gewinnen lassen.
Tabelle 3 (S.150) gibt die Lage der einzelnen Linien in

Substanz	ν_{iA}	ν_{iB}	$^2J_{AB}$ a)	$^3J_{AX}$	$^3J_{BX}$	δ_{AB}
 (-)-VIII	390.8 385.4 382.1 376.5	357.6 354.3 349.0 345.5	8.75	5.54	3.36	30.95
 (+)-VI	384.8 379.1 376.2 370.3	358.5 355.4 349.6 346.2	8.90	5.86	3.14	23.55

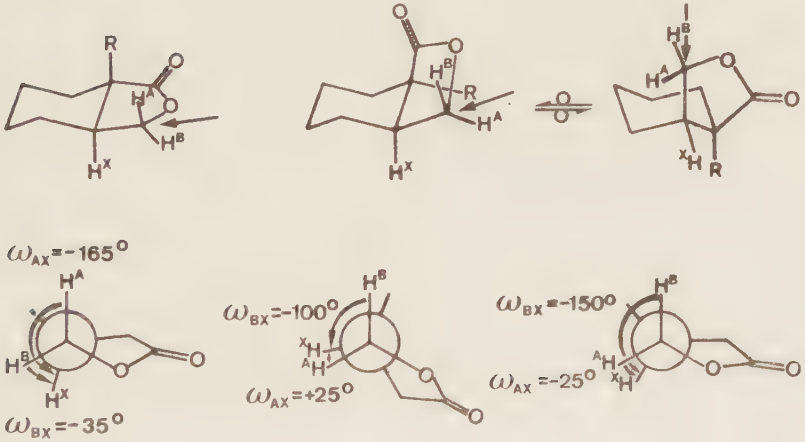
Tab.3: Teile der 90 MHz-NMR-Spektren der Lactone (-)-VIII und (+)-VI. - ν_{iA} und ν_{iB} geben die chemischen Verschiebungen der Quartetts von H_A und H_B an (i=1-4). Sämtliche Angaben erfolgen in Hz. Die Zuordnung der Protonen in den Formeln sowie die Stereochemie ergibt sich jeweils erst nach einer Konformationsbetrachtung (s. Text). - a) Mittelwerte der den Spektren entnommenen Werte für $^2J_{AB}$. Die anderen Kopplungskonstanten und δ_{AB} sind berechnet.

Hz an. Dabei wurde das Quartett bei höherem Feld willkürlich mit A, das bei tieferem mit B bezeichnet. In einem ABX-Spektrum läßt sich J_{AB} dem AB-Teil gewöhnlich viermal entnehmen [110], so auch im vorliegenden Fall. Da die vier abgelesenen Werte - wohl infolge geringer Meß- und Ableseungenauigkeiten - nicht exakt übereinstimmen, wurde ihr Mittelwert angegeben. Aus diesen Daten lassen sich J_{AX}, J_{BX} und δ_{AB} in der üblichen Weise berechnen; die im Spektrum abzulesenden Aufspaltungen ν_1-ν_2 und ν_3-ν_4 stimmen nur näherungsweise mir diesen Koppelkonstanten überein.

Für das Vinyllacton (-)-VIII ergibt sich J_{AX}=5.54 Hz und J_{BX}=3.36 Hz: für das Acyllacton (+)-VI folgt J_{AX}=5.86 Hz

und J_{BX}=3.14 Hz. Welcher Schluß ist aus diesen Daten zu ziehen?

Schema 10 zeigt links die Stereoformel für den Fall. daß bei den betrachteten Lactonen trans-Konfiguration verliegt und darunter die zugehörige NEWMAN-Projektion entlang der Bindung, die die Kohlenstoff-Atome, an denen die betreffenden Protonen sitzen, miteinander verknüpft.



Schema 10: Stereoformeln von mit einem Sechsring trans- oder cis-verknüpften Fünfringlactonen und die NEWMAN-Projektionen entlang der bezeichneten Bindungen, Die Größen der Torsionswinkel stammen aus Betrachtungen an DREIDING-Modellen, die Werte für die Koppelkonstanten sind nach der KARPLUS-Gleichung [111] ermittelt.

Betrachtungen an DREIDING-Modellen zufolge beträgt der Tor-

sionswinkel ω_{AX} zwischen H_A*) und H_X*) etwa -165°; die beiden Protonen stehen damit trans-antiperiplanar. Die nach der KARPLUS-Gleichung [111] zu erwartende Kopplekonstante beträgt J_{AX}=8-9 Hz; in praxi werden für die meisten Substanzen bei diesem Torsionswinkel noch um 2-4 Hz größere Werte gefunden [111]. Der Torsionswinkel zwischen H_B*) und H_X*) läßt sich am Modell zu ω_{BX}=-35° bestimmen, d.h. diese Protonen stehen synperiplanar, entsprechend einer zu erwartenden Kopplekonstanten J_{BX}= 5.5 Hz.

Auf jeden Fall ist anzumerken, daß bei trans-Lactonen J_{AX} größer ist als J_{BX}, und das Quartett bei tieferem Feld im NMR-Spektrum, dessen Aufspaltung ν_1-ν_2 größer ist als bei dem anderen, müßte H_A zugeordnet werden. Auf diese Weise resultiert die Bezeichnung der Protonen in Tabelle 3 (S.150) und in Schema 10 (S.151).

Besitzen die Lactone cis-Konfiguration, sind sie konformativ beweglich. Von den beiden stabilsten Konformeren sollte, den gleichen Argumenten folgend wie die cis-Fünfringanhydride bei der Konformationsanalyse von Kapitel 6.4.1 (S.103ff), das mit äquatorialer Stellung des Substituenten bezüglich des Cyclohexanrings energetisch bevorzugt sein.
Der Torsionswinkel zwischen H_A und H_X beträgt in dieser Konformation ω_{AX}=+25°, die Protonen stehen also synperiplanar. Nach der KARPLUS-Gleichung resultiert dafür ein Wert J_{AX}=6-7 Hz.

---

*) Im vorhergehenden Abschnitt und in Tabelle 3 wurde das Quartett bei höherem Feld willkürlich mit A, das bei tieferem Feld mit B bezeichnet. Welches der beiden Protonen den einzelnen Signalen zuzuordnen ist, ergibt sich erst im Verlauf der Argumentation. Die Zuordnung wurde an dieser Stelle aber vorweggenommen, um zum Ausdruck bringen zu können, welches der in Frage kommenden H-Atome gemeint ist.

H_B und H_X stehen anticlinal zueinander bei einem Torsionswinkel von ω_{BX}=-100°. Die dafür berechnete Koppelkonstante ist kaum von Null verschieden: J_{BX}<0.5 Hz.

Beim Konformeren mit axialer Stellung des angularen Substituenten sind H_A und H_X ebenfalls synperiplanar angeordnet; der Torsionswinkel ist aber negativ: ω_{AX}=-25°. Die Koppelkonstante besitzt jedoch die gleiche Größe wie beim anderen Konformeren, J_{AX}=6-7 Hz.
Für J_{BX} resultiert in der betrachteten Konformation ein beträchtlich größerer Wert als in der anderen, da H_B und H_X wieder trans-antiperiplanar stehen bei einen Torsionswinkel ω_{BX}=-150°. Berechnet wird J_{BX}=6 Hz.
Bei den beweglichen cis-Verbindungen müssen sich die Koppelkonstanten als gewichtete Mittelwerte aus denen der einzelnen Konformere ergeben. Für J_{AX} bleibt dabei der Betrag von 6-7 Hz erhalten; für J_{BX} ist es vernünftig, als Mittel zwischen 0.5 und 6 Hz eine Größe zwischen 3 und 4 Hz anzunehmen. Auch in diesem Fall ist J_{AX} größer als J_{BX}, die Bezeichnung muß aber in den Formeln von Tabelle 3 (S.150) und Schema 10 (S.151) umgekehrt zu der sein, die unter der Annahme resultierte, es läge trans-Konfiguration vor! Das Quartett bei tieferem Feld ist danach wieder H_A zuzuordnen, das andere H_B, da in beiden Fällen die Aufspaltungen ν_1-ν_2 und ν_3-ν_4 mit den berechneten Koppelkonstanten gut übereinstimmen.

Vergleicht man die aus den Modellbetrachtungen gewonnenen Koppelkonstanten mit den experimentell ermittelten in Tabelle 3, so sieht man, daß die gemessenen sowohl beim Vinyl-

lacton (-)-VIII als auch beim Acyllacton (+)-VI nur mit einer Struktur der Verbindungen in Einklang stehen, bei der die beiden Ringe miteinander cis-verknüpft sind.

Mit Hilfe der NMR-Spektroskopie ist es also gelungen, die relative Konfiguration der Moleküle zu bestimmen. Da sie chiral sind und die absolute Konfiguration eines der beiden Chiralitätszentren bekannt ist, folgt daraus auch sofort die des anderen. Für die Verbindungen (-)-V, (+)-VI und (-)-VIII geben daher die in Schema 14 (S.213) eingezeichneten Formeln die Absolutkonfiguration der Moleküle wieder. Neben zahlreichen, im weiteren Verlauf der Synthese auftretenden Indizien, die ebenfalls nur für cis-Konfiguration sprechen und die an den entsprechenden Stellen erwähnt sind, blieb die Auswertung der NMR-Spektren für längere Zeit der einzige Beweis für die Stereochemie der Produkte, und über seine Eindeutigkeit mögen noch Zweifel bestehen. Später gelang es jedoch, auf chemischem Wege einen eindeutigen Konfigurationsbeweis zu erbringen. Er beruht mit den Epimerisierungen (±)-XXVII → (±)-XXIX und (±)-XXVIII → (±)-XXX (Schema 16 S.215) auf der Tatsache, daß diese nur möglich sind, wenn die Ausgangslactone die eingezeichnete trans-Konfiguration besitzen. Das kann aber nur dann der Fall sein, wenn die Säure (±)-XVIII und das soeben diskutierte Lacton (±)-VIII, von dem sie abgeleitet ist, cis-konfiguriert sind. Darauf wird zu einem späteren Zeitpunkt noch einmal eingegangen.

Das Vinyllacton (-)-VIII stellt die zentrale Ausgangsverbindung dar, von der ausgehend man Zugang zu nahezu sämt-

lichen anderen benötigten Substanzen erhält.

Für eine der wenigen Ausnahmen davon wurde die übrige Reaktionsfolge von Schema 14 (unten) durchgeführt. Sie beinhaltet wieder die Umsetzung einer zurückbehaltenen Menge des unsubstituierten trans-Lactons (-)-IV mittels Lithiumdiisopropylamid zum Enolat, das dann mit Aceton als Elektrophil umgesetzt wird. Diese Reaktion verläuft mit nicht so hoher Ausbeute wie die des Enolats mit Acetaldehyd: nach dem Aufarbeiten erhält man 47 % des unsubstituierten cis-Lactons (-)-IX zurück, entstanden durch Epimerisierung beim Hydrolysieren.

Daß dieser Konfigurationswechsel zu (-)-IX am angularen Kohlenstoffatom stattgefunden hat, zeigt außer dem Vergleich mit authentischem Material wieder das NMR-Spektrum. Für H_B von der Methylengruppe neben dem Ethersauerstoff (Bezeichnung wie in den Formeln der cis-Verbindungen von Tabelle 3 S.150) erscheint ein Dublett bei 3.95 ppm, J_{AB}= 9.0 Hz, die Linien haben je eine Schulter. J_{BX} ist demnach zwar nicht Null, aber sehr klein. H_A liefert ein Quartett bei 4.3 ppm ($\nu_1-\nu_2=\nu_3-\nu_4$=4.2 Hz; J_{AB}=9.0 Hz). Sämtliche Signale sind sehr scharf, genau wie bei den substituierten cis-Lactonen.

Diese Tatsache ist offensichtlich auch ein Indiz dafür, daß cis-Konfiguration vorliegt, da bei allen Substanzen dieser Art scharfe Linien für die betrachteten Protonen beobachtet werden können, bei den trans-Lactonen (+)-III und (-)-IV dagegen lediglich schlecht oder gar nicht aufgelöste Gebirge. Das liegt vermutlich darin begründet, daß bei den konformativ

starren trans-Lactonen zusätzlich Fernkopplungen - etwa vom "zick-zack"-Typ - zur Geltung kommen können, bei den beweglichen cis-Verbindungen jedoch nicht.

Der auf den ersten Blick offenkundige Nachteil der unvollständigen Umsetzung des Enolats des Lactons (-)-IV mit Aceton erweist sich jedoch für das gestellte Problem als Vorteil, da das dabei anfallende Epimere (-)-IX später ebenfalls benötigt wird, um das unsubstituierte cis-Sechsringanhydrid und - imid darzustellen.

Das gewünschte Produkt der Reaktion, der tertiäre Alkohol (-)-X, entsteht in 76 %iger Ausbeute, bezogen auf das abreagierte Ausgangsmaterial. Auch in diesem Fall besteht die Möglichkeit der Diastereomerenbildung; es gestaltet sich jedoch als relativ einfach, eine Entscheidung über die Stereochemie zu treffen. Denn das bei dieser Reaktion als Elektrophil verwendete Aceton ist nicht prochiral, so daß aus dem Carbonylkohlenstoff kein neues Chiralitätszentrum gebildet wird.

Daher können maximal zwei Diastereomere gebildet werden, die sich in der relativen Konfiguration bezüglich der Ringverknüpfung und deshalb natürlich, da die absolute Konfiguration des einen Chiralitätszentrums fixiert und bekannt ist, in der des anderen unterscheiden müssen.

Es entsteht jedoch ein einheitliches Produkt. Außer den üblichen dünnschicht- und gaschromatographischen Untersuchungen beweist dies das NMR-Spektrum, das neben dem Pseudotriplett bei 4.45 ppm (J_{AB}=8.5 Hz) und dem Quartett bei 3.95 ppm (J_{AB}=8.5 Hz; $\nu_1-\nu_2=\nu_3-\nu_4$=6 Hz) ein scharfes Singulett bei

1.3 ppm für die beiden Methylgruppen des angularen Substituenten zeigt. Ein Rückschluß auf die Konfiguration aus diesen Daten ist allerdings nicht eindeutig.

Dehydratisierung des tertiären Alkohols (-)-X mittels 85 %iger Phosphorsäure in siedendem Benzol ergibt das isopropenylsubstituierte Lacton (+)-XI. Seine Reinheit ist ein zusätzlicher Beweis dafür, daß bei der Umsetzung des Lactons (-)-IV mit Aceton lediglich eine der beiden möglichen Substanzen entstanden ist. Die olefinischen Protonen absorbieren als Multiplett bei 5.0 ppm, die Methylengruppe neben dem Ringsauerstoff in der erwarteten Weise in Form zweier Quartetts bei 4.2 ppm (J_{AB}=8.3 Hz; ν_1-ν_2=4.5 Hz) und 3.85 ppm (J_{AB}=8.3 Hz; ν_1-ν_2=2 Hz). Die Methylgruppe erscheint als scharfes Singulett bei 1.9 ppm.

Die Absolutkonfiguration dieser Verbindung - und damit die Stereochemie der vorausgehenden Carbanionreaktion - läßt sich durch Korrelation mit dem Acyllacton (+)-VI ermitteln: oxidiert man in einer kleinen Probe von (+)-XI die Isopropenylgruppe mit Rutheniumtetroxid [112], resultiert (+)-VI in 62 %iger Ausbeute. Damit ist bewiesen, daß die Umsetzung von (-)-IV mit Aceton die gleiche Stereochemie aufweist wie die mit Acetaldehyd; die Lactone (-)-X und (+)-XI müssen deshalb ebenfalls beide cis-Konfiguration besitzen.

Warum es sich als nötig erwiesen hat, die letzte Verbindung herzustellen, wird in Kapitel 9.5.5 näher erläutert. Tatsache ist zunächst, daß nach der Durchführung dieser Reaktionsfolge sämtliche Substanzen vorhanden sind, die zur Darstellung der gewünschten Anhydride und Imide benö-

...t werden. Sie liegen - gemäß der Forderung, die der Synthese zugrunde lag - ausnahmslos enantiomerenrein und mit bekannter Absolutkonfiguration vor.

3.3 Die Synthese der cis-Fünfringanhydride und -imide

3.3.1 Acylsubstituierte Verbindungen (Schema 15 S. 214 oben)

Diese Substanzen lassen sich bereits aus dem Alkoholgemisch (-)-V synthetisieren.
Nach hydrolytischer Spaltung des Lactonrings mittels einem Äquivalent wässriger Kaliumhydroxidlösung liefert simultane Oxidation der primären und der sekundären Hydroxylgruppe mit Rutheniumtetroxid in wässriger Lösung [113),114)] die Dicarbonsäure (+)-XII. Sie ist als β-Ketosäure wie alle Vertreter dieser Substanzklasse naturgemäß sehr instabil [98)] und zeigt bei thermischer Belastung sowie in Lösung eine ausgeprägte Tendenz zum Decarboxylieren. So schmilzt sie nicht unzersetzt, und beim wiederholten Suspendieren in Tetrachlorkohlenstoff in der Kälte zum Entfernen von Verunreinigungen - Umkristallisieren gestaltet sich als unmöglich - verbleiben im Lösungsmittel jedesmal beträchtliche Nebenprodukt-...gen, offensichtlich durch Decarboxylierung entstanden.

...ur Identifizierung erfolgt nach Überführen einer kleinen Probe in den Dimethylester mittels Diazomethan. Dessen NMR-Spektrum zeigt das Singulett für die Acylgruppe bei 2.2 ppm und je ein Singulett für die beiden konstitutionell heterotopen Methylestergruppierungen bei 3.65 und 3.75 ppm.

Das angulare Proton absorbiert als Multiplett zwischen 3.0 und 3.3 ppm. Die C=O - Valenzschwingungen des Diesters sind im IR nicht getrennt wahrnehmbar, lediglich eine kleine Einkerbung der breiten Carbonylbande bei 1720 cm^{-1} deutet auf das Vorhandensein verschiedener Carbonylgruppen hin.

Durch mehrstündiges Behandeln mit Acetylchlorid bei Raumtemperatur läßt sich die Dicarbonsäure (+)-XII in ihr Anhydrid (-)-XIV überführen. Dieses zeigt im Vergleich mit der Säure, aus der es hergestellt wird, eine bemerkenswerte Stabilität: es läßt sich unzersetzt aus siedendem Tetrachlorkohlenstoff umkristallisieren. Auffallend ist in diesem Zusammenhang, daß nahezu alle optisch aktiven Anhydride in den üblichen Lösungsmitteln schwerer löslich sind als die racemischen, während bei den entsprechenden Säuren die gegenteilige Beobachtung gemacht wird.
Das Anhydrid (-)-XIV zeigt im NMR ein Pseudotriplett (J=6 Hz) bei 3.65 ppm für das angulare Proton, die Methylgruppe absorbiert bei 2.4 ppm als scharfes Singulett. Im IR-Spektrum sind drei deutlich voneinander getrennte Banden für die Carbonylschwingungen zu beobachten: die bei 1845 und 1765 cm^{-1} sind der Anhydridgruppierung zuzuordnen, die bei 1700 cm^{-1} dem Acylsubstituenten.

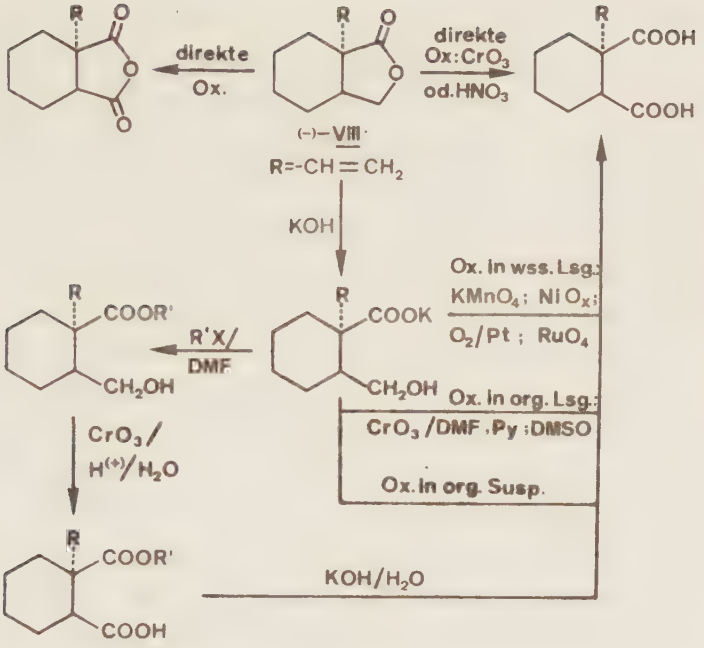
Die Synthese der Imide erfolgt üblicherweise aus den Anhydriden durch Umsetzung mit Ammoniak oder einem Amin zum Monoamid der Dicarbonsäure und nachfolgende Cyclisierung unter dem Einfluß dehydratisierender Reagenzien wie Acetyl-

chlorid, Acetanhydrid oder Phosphorpentachlorid [115]. Das Imid XV ließ sich auf diese Weise jedoch nicht herstellen; es wurden nur Produkte isoliert, die keine angulare Acylgruppe mehr enthielten. Offensichtlich erfolgt der Angriff des basischen Amins bevorzugt am Carbonylkohlenstoff des Substituenten von (-)-XIV und ruft einen Zerfall hervor, der einer Säure- bzw. Esterspaltung gleicht [116].

9.3.2 Vinyl-, ethyl- und carboxylsubstituierte Verbindungen (Schema 15 S.214, unterer Teil

Bei der Herstellung dieser Substanzen dient das Vinyllacton (-)-VIII als Ausgangsmaterial. Zunächst erweist es sich als notwendig, die zum Schutz eines der Chiralitätszentren reduzierte Carbonylgruppe wieder einzuführen, also das Lacton, (-)-VIII zur Dicarbonsäure - oder besser sofort zum Anhydrid - zu oxidieren. Dieser Schritt gestaltete sich als einer der kritischsten im Verlauf der Synthese nach der Funktionalisierung von (-)-IV in Kapitel 9.2.

Im Prinzip sind eine Reihe von Möglichkeiten denkbar, um die gewünschte Reaktion zu erreichen (Schema 11 folgende Seite).
Die direkte Oxidation eines Lactons zum Anhydrid war bei der Herstellung von Phthalsäureanhydrid aus Phthalid mittels Ozon möglich [117]. Aus zwei Gründen scheidet dieses Verfahren für das vorliegende Problem aus: erstens handelt es sich dabei um eine Benzyloxidation, zweitens würde Ozon



Schema 11: Prinzipielle Möglichkeiten der Oxidation eines Lactons.

die Vinylgruppe oxidieren. Andere Methoden für eine derartige Umsetzung sind nicht publiziert, deshalb muß ein anderes Verfahren angewandt werden.

Die direkte Oxidation von Butyrolacton zu Bernsteinsäure durch Chrom- oder Salpetersäure ist beschrieben [118]. Letztere verbietet sich wegen der Doppelbindung von selbst, und einige Versuche der Umsetzung von (±)-VIII mit JONES-Reagenz [108] lieferten auch bei tiefer Temperatur nur Produkte, die keine Vinylgruppierung mehr besaßen.

Anstelle der sauren bietet sich aber noch die alkalische

Oxidation an. Dazu wird der Lactonring mit einem Äquivalent Kaliumhydroxid in wässriger Lösung gespalten und die Alkoholgruppe des gebildeten Salzes der Hydroxysäure oxidiert. Von den verschiedenen möglichen Reagenzien sind Kaliumpermanganat, Rutheniumtetroxid [113),114)] und Nickelperoxid [119)] nicht geeignet, da sie gleichzeitig Olefine oxidieren.

Vielversprechend wirkte jedoch die katalytische Oxidation von Alkoholen zu Carbonsäuren mit molekularem Sauerstoff am Platinkontakt [120)]. Alkene werden davon nicht angegriffen, und die beschriebenen Ausbeuten sind ausnahmslos sehr hoch. Der Nachteil der abnehmenden Löslichkeit von Alkoholen in Wasser mit steigender Kettenlänge [120)] besteht beim Lacton (-)-VIII ebenfalls nicht, da sein Kaliumsalz leicht wasserlöslich ist. Trotz mannigfaltiger Variation des Druckes, der Reaktionstemperatur und der Katalysatormenge konnte jedoch kein Umsatz erzielt werden, lediglich das Ausgangsmaterial ließ sich zurückgewinnen.

Da die Palette der Methoden zur Oxidation von Alkoholen in organischen Lösungsmitteln reichhaltiger ist als die in wässriger alkalischer Lösung, wurde als nächstes das Salz des Lactons (-)-VIII nach dessen Umsetzen mit einem Äquivalent Kaliumhydroxid in Wasser durch Einengen und Trocknen in kristalliner Form isoliert. Das schränkt zwar aufgrund seiner geringen Löslichkeit die Anzahl der verwendbaren Lösungsmittel stark ein, doch bleiben auch hier noch verschiedene Möglichkeiten offen. Aber weder mit Chromsäureanhydrid in DMF [121)] noch mit CrO_3/Pyridin (SARETT-Rea-

genz [122]), CrO_3/Pyridin/Wasser (CORNFORTH-Reagenz [123]) oder t-Butylchromat [124] ließ sich ein präparativ verwertbares Ergebnis erzielen.

Das sind Reagenzien, die primäre Alkohole normalerweise nur bis zu Aldehyden oxidieren. Aber auch das wäre von großem Wert gewesen, wenn es gelungen wäre, diesen Aldehyd in hoher Ausbeute zu isolieren, da Aldehyde sich z.B. mit JONES-Reagenz leicht weiteroxidieren lassen. Darüber hinaus könnte der Aldehyd mit der Carboxylgruppe intramolekular unter Ringschluß zu einer lactolähnlichen Verbindung reagieren, die unter den herrschenden Reaktionsbedingungen wahrscheinlich sofort zum Anhydrid weiteroxidiert würde.

Da dies nicht zutraf, blieb nur die Erprobung anderer Oxidationsmittel zum Erreichen einer derartigen Reaktion. Die Anwendung von Pyridinchlorochromat [125], $CrO_3 \cdot 2$Pyridin (COLLINS-Reagenz [126]) und die in situ-Herstellung des SARETT-Reagenzes [127] erfolgt in Methylenchlorid, was den Nachteil mit sich brachte, daß sich das Salz darin nicht löste und deshalb in Suspension gearbeitet werden mußte. Nach diesen Verfahren konnte aber ebenfalls kein greifbares Ergebnis erzielt werden. Der - gleichfalls erfolglose - Versuch einer OPPENAUER-Oxidation mit Aluminiumisopropylat in Cyclohexanon erfolgte eigentlich schon mehr der Vollständigkeit halber.

Das Ziel ließ sich schließlich erreichen bei Beschreiten des Umweges über die Veresterung der Carboxylgruppe (Schema 15). Dazu wurde das Kaliumsalz der Hydroxysäure in DMF

gelöst und mit Isopropyljodid mehrere Stunden bei Raumtemperatur umgesetzt, wobei der Isopropylester XVI entstand. Alkohole erwiesen sich für diese Reaktion als ungeeignete Lösungsmittel, da in der Kälte keine Reaktion stattfand, beim Erhitzen sich jedoch - offensichtlich durch Isopropanolabspaltung beim Produkt infolge intramolekularer Umesterung - wieder das Ausgangslacton zurückbildete.
Die entsprechenden Methyl-, Ethyl- und Benzylester lassen sich nach dieser Methode ebenfalls herstellen, sie spalten aber noch leichter Alkohol unter Bildung des Ausgangslactons ab, so zum Beispiel beim Versuch der säulenchromatographischen Reinigung oder der Oxidation mittels JONES-Reagenz in Aceton.
Der Isopropylester XVI zeigt im NMR bei 1.25 ppm ein Dublett (J=6 Hz) für die beiden Methylgruppen, das Alkoholproton absorbiert als breites Singulett bei 3.1 ppm und die Methylenprotonen neben der OH-Gruppe ebenfalls als breites, oben abgerundetes Singulett bei 3.7 ppm. Das Signal des H-Atoms der Isopropylgruppe fällt mit dem Multiplett der geminalen Vinylprotonen (4.8-5.2 ppm) zusammen.

Die Alkoholfunktion dieses Esters läßt sich glatt mit JONES-Reagenz in Aceton zur Carboxylgruppe oxidieren. Die Isopropylgruppierung des Monoesters XVII tritt wie erwartet als Dublett (J=6 Hz) bei 1.2 ppm auf, das angulare Proton als Pseudotriplett bei 3.0 ppm. Das Signal des sauren Protons ist bei 11.8 ppm zu beobachten.

Um den Ester vollständig zu verseifen, muß dieser zwei Tage

mit 4n-Kalilauge unter Rückfluß erhitzt werden. Als Produkt ergibt sich die Dicarbonsäure (+)-XVIII. Auffallendstes Merkmal ihres IR-Spektrums ist die breite Bande der OH-Valenzschwingung zwischen 2300 und 3600 cm^{-1} sowie die Carbonylbande bei 1710 cm^{-1}. Die C=C - Valenzschwingung bei 1680 cm^{-1} ist kaum zu bemerken. Im NMR-Spektrum erscheinen die beiden geminalen Protonen der Vinylgruppe als Multiplett bei 5.2 ppm, das dritte als Quartett bei 5.9 ppm (J_{trans}=18 Hz; J_{cis}=9 Hz). Die Säureprotonen absorbieren als scharfes Singulett bei 9.9 ppm.

Beim Erhitzen mit Acetylchlorid geht die Dicarbonsäure (+)-XVIII in ihr Anhydrid (-)-XIX über. Dessen Struktur wird durch die charakteristischen Banden im IR bei 1775 und 1850 cm^{-1} belegt sowie durch die schwache C=C - Schwingung bei 1630 cm^{-1}. Die geminalen Protonen der Vinylgruppe absorbieren im NMR in in Form zweier Dubletts bei 5.2 ppm (J_{trans}=17 Hz) und 5.3 ppm (J_{cis}=10 Hz). J_{gem} ist offensichtlich Null. Das Signal des dritten olefinischen Wasserstoffatoms ist ein Quartett bei 5.95 ppm mit den erwähnten Koppelkonstanten. Der Molekularionenpeak (M^+=180) fehlt im Massenspektrum, der nächste tritt erst bei m/e=108 auf und deutet auf die Abspaltung der gesamten Anhydridgruppierung hin.

Durch Hydrieren der Vinylgruppe von (-)-XIX in Essigester entsteht das ethylsubstituierte Anhydrid (-)-XX. Das Charakteristikum seines NMR-Spektrums ist das Triplett bei 1.0 ppm. Von den beiden Carbonylbanden im IR ist die bei

1775 cm^{-1} scharf und sehr intensiv, die bei 1850 cm^{-1} dagegen ungewohnt klein. Wieder tritt der M^+-Peak (m/e=182) im Massenspektrum nicht auf, sondern erst einer bei m/e= 110, den Verlust des ganzen Anhydridsystems anzeigend.

Umsetzen des Anhydrids (-)-XIX mit Ammoniak und nachfolgendes Behandeln mit Acetylchlorid ergibt das vinylsubstituierte Imid (-)-XXI. Sein NMR-Spektrum unterscheidet sich von dem des Anhydrids, aus dem es hergestellt ist, lediglich durch das zusätzliche breite Signal des NH-Protons bei 8.4 ppm. Auffällig sind dagegen die Unterschiede im IR-Spektrum: das Imid (-)-XXI zeigt eine scharfe N-H - Monomerenbande bei 3400 cm^{-1} und eine breite Bande zwischen 3100 und 3350 cm^{-1}, die auf intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung - wohl infolge Dimerisierung - zurückzuführen ist. Die Carbonylschwingungen sind gegenüber dem Anhydrid (-)-XIX um etwa 60 cm^{-1} nach 1710 und 1770 cm^{-1} verschoben.

Hydrieren von (-)-XXI in Essigester liefert das ethylsubstituierte Imid (-)-XXII. Es ist an seinem Triplett im NMR bei 0.9 ppm und dem breiten Signal bei 8.2 ppm für das NH-Proton zu erkennen. Die Absorption zwischen 3100 und 3350 cm^{-1} im IR mit Maximum bei 3200 cm^{-1} neben der scharfen Monomerenbande der N-H - Valenzschwingung gleicher Intensität bei 3410 cm^{-1} zeigt die Tendenz der Substanzmoleküle zur Dimerenbildung. Die Carbonylbanden sind bei 1775 und 1705 cm^{-1} getrennt voneinander wahrnehmbar. Der Molekularionenpeak (m/e=181) besitzt eine sehr geringe Intensität;

das Mutterion zerfällt unter Kohlenmonoxidabspaltung, wodurch der base-peak (m/e=153) entsteht.

Ebenfalls aus dem Vinylimid (-)-XXI erfolgt die Darstellung der carboxylsubstituierten Verbindung (-)-XXIII durch Oxydation des Olefins mittels Rutheniumtetroxid. Das N-H - und das Säureproton treten bei 9.0 ppm gemeinsam in Resonanz. Im Massenspektrum zerfällt das Mutterion (m/e=197) durch Wasser- (m/e=179) und Kohlendioxidabspaltung (m/e=153). Beim Erhitzen auf den Schmelzpunkt decarboxyliert die Substanz. Ihre Lösungen in Isooctan und Acetonitril sind so stabil, daß sich die benötigten Spektren aufnehmen lassen. Mißt man aber den Drehwert in Aceton, kann man beim wiederholten Nachmessen eine ständige Abnahme der optischen Drehung beobachten. Offensichtlich decarboxylieren die Moleküle auch in polaren Lösungsmitteln, und das dabei entstehende unsubstituierte Imid stellt ein unspaltbares racemisches Gemisch dar, so daß der Drehwert ständig abnehmen muß. Das ist auch der Grund dafür, daß sich in Ethanol kein CD-Spektrum aufnehmen läßt - die differentielle Absorption im Bereich zwischen 200 und 300 nm ist null - wohl aber ein UV-Spektrum, wahrscheinlich das des Zersetzungsprodukts.

Stabil ist dagegen der Ester (-)-XXIV, der durch Reaktion des carboxylsubstituierten Imids (-)-XXIII mit Diazomethan erhalten wird und der an dem scharfen Singulett im NMR bei 3.8 ppm sowie dem breiten NH-Signal bei 8.3 ppm zu erkennen ist. Sein IR-Spektrum gleicht dem der anderen Imide, ledig-

lich die größere der beiden Carbonylbanden bei 1710 cm^{-1} ist breiter und besitzt eine Schulter bei 1740 cm^{-1}, was auf die Überlagerung der Carbonylschwingung des Esters mit der des Imidchromophors zurückzuführen ist. Die Neigung zur Ausbildung intermolekularer Wasserstoffbrücken zeigt sich wieder an den Banden gleicher Intensität bei 3400 cm^{-1} (scharf) und 3100-3350 cm^{-1} (breit).

Ausgehend von dem Vinyllacton (-)-VIII - im Falle des acylsubstituierten Anhydrids (-)-XIV sogar von dessen Vorläufer, dem Alkoholgemisch (-)-V - ist es also gelungen, drei cis-verknüpfte und mit einem π-System substituierte Fünfringanhydride und vier -imide herzustellen. Als nächste Aufgabe stellt sich die Synthese derartiger trans-Verbindungen.

6.4 Die Synthese von trans-verknüpften Substanzen (Schema 16 S.215)

Wie Schema 15 gezeigt hat, läßt sich von allen Dicarbonsäuren, den Vorstufen der Anhydride, die acylsubstituierte mit cis-ständigen Carboxylgruppen, (+)-XII, auf dem kürzesten Weg herstellen. Deshalb wurde geplant, von ihr ausgehend zuerst ein acylsubstituiertes trans-Anhydrid zu synthetisieren. Zu Vorversuchen fand racemisches Material Verwendung.

Die einfachste Methode, um zu dem gewünschten Produkt zu gelangen, ist die Epimerisierung eines Esters von (±)-XII mittels einer Base; die Säure selbst ist für eine derartige Reaktion zu instabil. Üblicherweise kocht man dazu den

betreffenden Ester mit Alkalialkoholat in Alkohol unter Rückfluß, ein Verfahren, das im vorliegenden Fall aufgrund des bevorzugten Angriffs der Base am Acylkohlenstoff und der daraus resultierenden Esterspaltung von vornherein ausscheidet [116].

Erfolgversprechend wegen des gelungenen Eisatzes bei der Funktionalisierung des unsubstituierten trans-Lactons (-)-IV schien jedoch die Enolatbildung unter Einsatz von Lithiumdiisopropylamid und nachfolgendes quenchen mit wässriger Mineralsäure anstelle des Umsetzens mit einem Elektrophil. Vorversuche wurden mit dem Dimethylester (±)-XIII durchgeführt (Schema 16 oben).

Setzt man diesen mit der Base um und hydrolysiert bei -78°, läßt sich nur das Ausgangsmaterial zurüchgewinnen. Nach Aufwärmen der Enolatlösung und Hydrolyse bei 0° resultiert ein Produkt, dessen Dünnschichtchromatogramm zwei Substanzen ausweist. Der R_f-Wert der einen ist mit dem des Ausgangsmaterials identisch, die zweite ist etwas polarer. Dabei handelt es sich aber nicht um das gewünschte Diastereomere, sondern um ein Kondensationsprodukt, das etwa 50 % des isolierten Materials ausmacht und dessen genaue Struktur nicht aufgeklärt wurde.

Das NMR-Spektrum des durch Säulenchromatographie zurückgewonnenen "Ausgangsmaterials" läßt jedoch erkennen, daß dieses neben dem Ester (±)-XIII zu etwa 40 % aus dem gewünschten Epimeren (±)-XXV mit trans-ständigen Methoxycarbonylgruppen besteht. Der Ausgangsester zeigt nämlich drei Singuletts bei 3.75, 3,65 und 2.2 ppm für die drei konstitu-

tionell heterotopen Methylgruppen, dazu ein Multiplett im Bereich 3.0-3.3 ppm für das angulare Proton. Im Produktspektrum ist das Singulett bei höchstem und das bei tiefstem Feld geringfügig aufgespalten. Diese Aufspaltung beträgt zwar lediglich etwa 0.8 Hz und kann nur bei optimaler Justierung des Geräts beobachtet werden. Aber im Bereich 3.3-3.5 ppm treten neben dem Multiplett des angularen Protons der cis-Verbindung drei zusätzliche Linien auf. Das entsprechende Wasserstoffatom des epimeren trans-Dimethylesters - das sei an dieser Stelle vorweggenommen - absorbiert nämlich als Pseudotriplett (J=5 Hz) bei 3,42 ppm und dieses grenzt genau an das Multiplett des betreffenden Protons im cis-Isomeren.

Diese Information und die Bestätigung des zuvor Gesagten ließ sich später gewinnen, als es gelang, den trans-Ester (±)-XXV auf anderem Weg in reiner Form herzustellen. Denn eine dünnschicht-, säulen- oder gaschromatographische Auftrennung des Diastereomerengemischs erwies sich als unmöglich.

Diese Tatsache war aber nicht von besonderer Bedeutung, da es sich lediglich um einen Vorversuch handelte, der zeigen sollte, ob sich auf diese Art und Weise überhaupt ein Zugang zu Verbindungen mit trans-ständigen Carboxylgruppen erreichen läßt. Daß dies der Fall ist, hat er bewiesen und damit seinen Zweck erfüllt. Denn für die Herstellung der acylsubstituierten trans-Dicarbonsäure ist ihr Dimethylester ohnehin nicht geeignet, da er sich nicht unter so milden Bedingungen - gleichgültig ob sauer, alkalisch

oder mit Lithiumjodid [128] oder Lithium-n-propyl-mercaptid [129] verseifen läßt, daß die dabei resultierende β-Ketosäure unzersetzt bliebe.

Ihre Isolierung sollte aber bei Verwendung des Dibenzylesters möglich sein, da sich derartige Verbindungen bereits bei Raumtemperatur hydrogenolytisch spalten lassen [130),131),138], also ohne Anwendung von Säuren, Basen und hohen Temperaturen.

Die Vorversuche wurden aus dem Grund ausgehend vom Dimethylester (±)-XIII angestellt, weil der Dibenzylester viel schwerer zugänglich ist. Seine Herstellung aus der Dicarbonsäure (±)-XII und Benzylalkohol unter Katalyse von Schwefelsäure oder Chlorwasserstoffgas erscheint nicht nur wegen der Zersetzungsgefahr von vornherein als aussichtslos, sondern aufgrund der Tatsache, daß sich tertiäre Carboxylgruppen - und eine solche ist in (±)-XII vorhanden - auf diese Weise gewöhnlich nicht verestern lassen.

Die Umsetzung von (±)-XII mit Kaliumcarbonat in DMF und nachfolgende Behandlung ihres Salzes mit Benzylbromid liefert nur Produkte, die keine Acylgruppe mehr nachzuweisen gestatten.

Die Veresterung von Carbonsäuren mit N,N-Dimethylformamiddibenzylacetal erfolgt in siedendem Benzol [132] und ist deshalb wegen der Zersetzungsgefahr auf das vorliegende Problem ebenfalls nicht anwendbar.

Bei Verwendung von 3-Benzyl-1-p-Tolyltriazen als Veresterungsmittel [133),134] entstanden aus dem Reagenz selbst so viele Zersetzungsprodukte - oder es enthielt so viele

Verunreinigungen - daß eine Identifizierung des gewünschten Produkts nicht möglich war, sofern es überhaupt entstand.

Die Synthese des Dibenzylesters (±)-XXVI (Schema 16 S.215) gelang jedoch schließlich in 60 %iger Ausbeute durch Reaktion der Säure (±)-XII mit Phenyldiazomethan, das aus p-Toluolsulfonsäure-N-benzylamid [135] durch Nitrosierung und nachfolgendes Zersetzen mit Natriummethylat in Ether hergestellt wurde [136]. Die beiden Phenylringe von (±)-XXVI treten im NMR-Spektrum in Form zweier Singuletts bei 7.1 und 7.15 ppm in Resonanz, die benzylischen Protonen - ebenfalls als Singuletts - bei 4.85 und 5.0 ppm. Das angulare Proton absorbiert als Multiplett bei 3.2 ppm, die Acylgruppe als Singulett bei 1.95 ppm.

Läßt man diesen Ester mit Lithiumdiisopropylamid reagieren und hydrolysiert bei Temperaturen zwischen -78° und 0°, so ist - auch bei Variation der Basenmenge zwischen einem und zehn Äquivalenten - außer Kondensationsprodukten und dem Ausgangsmaterial in keinem Fall eine Spur von dem dazu epimeren Dibenzylester mit trans-ständigen Estergruppen zu isolieren.

Im Gegensatz zum Dimethylester (±)-XIII ist also bei der entsprechenden Dibenzylverbindung (±)-XXVI eine Epimerisierung nach dem genannten Verfahren nicht möglich, und es läßt sich deshalb entgegen allen Erwartungen auf diese Weise kein Zugang zu den trans-Verbindungen erhalten.

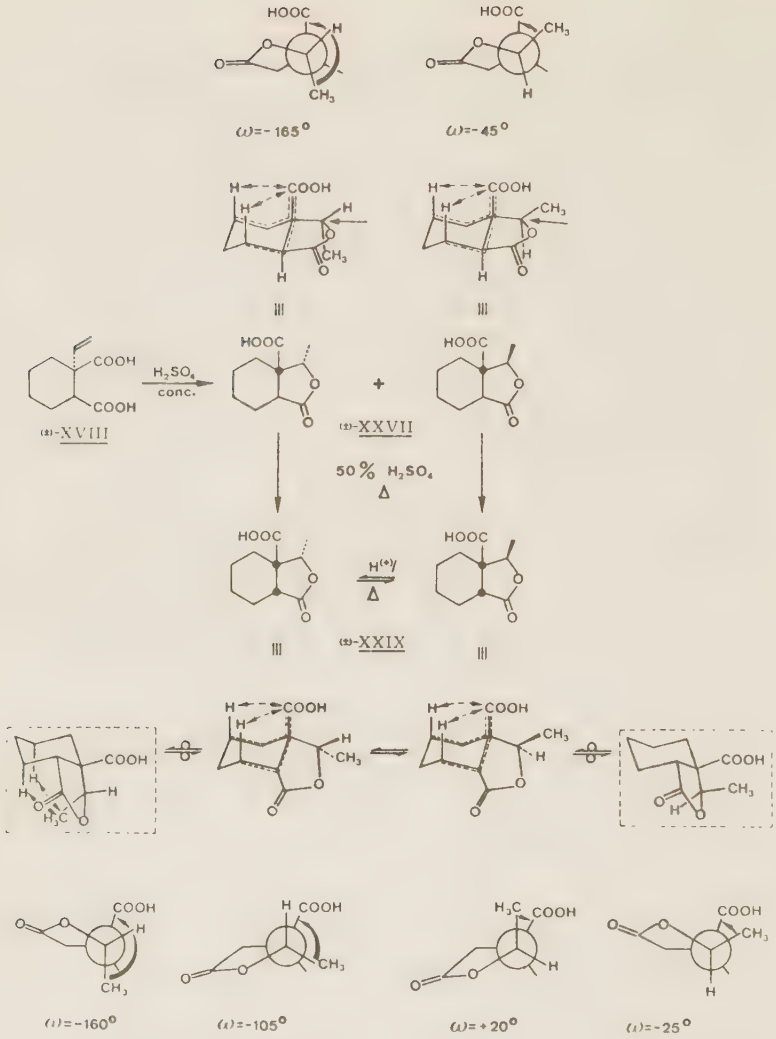
Um trotz dieses Rückschlags zu der acylsubstituierten Dicarbonsäure mit trans-ständigen Carboxylgruppen zu gelangen,

wurde ein anderes Verfahren ausgearbeitet. Es basiert auf der Tatsache, daß sich Carbonsäuren genau wie Wasser, Alkohole oder Amide im Gegenwart starker Säuren an Olefine addieren lassen unter Bildung von Estern [137].

Diese Reaktion macht man sich z.B. beim Schutz einer Carboxylgruppe als t-Butylester zunutze, indem man die Carbonsäure in Gegenwart von konzentrierter Schwefelsäure mit Isobuten behandelt [138]. Erfolgt eine derartige Addition intramolekular, bilden sich Lactone [139], und zwar im allgemeinen nach MARKOWNIKOFF, wenngleich Ausnahmen von dieser Regel bekannt sind.

Ausgangsmaterial für eine Umsetzung dieses Typs ist die vinylsubstituierte cis-Dicarbonsäure (±)-XVIII (Schema 16 unterer Teil), deren Verwendung, obwohl anfangs danach getrachtet wurde, sie aufgrund ihrer komplizierten Herstellungsweise zu vermeiden, nun unumgänglich war.

Trägt man sie unter Eiskühlung in konzentrierte Schwefelsäure ein, erfolgt Addition der sekundären Carboxylgruppe an die Doppelbindung gemäß MARKOWNIKOFF unter Bildung des Lactongemischs (±)-XXVII, in dem die beiden Ringe des Gerüsts jeweils trans-verknüpft sind. Dieses Diastereomerengemisch kann aus zwei Komponenten bestehen, die sich lediglich in der Stellung der Methylgruppe unterscheiden. Welches der beiden Isomere überwiegt, ist für das vorliegende Problem ohne Bedeutung; vermutlich ist es das, bei dem die Methylgruppe nach "unten" ragt (Schema 12 folgende Seite, obere Hälfte) und damit im Bezug auf die angulare, axial stehende Carboxylgruppe eine trans-antiperiplanare



Schema 12: Säurekatalysierte Cyclisierung der Dicarbonsäure (±)-XVIII und Stabilitätsbetrachtung der beiden Produkte (obere Hälfte). - Epimerisierung des Lactongemischs (±)-XXVII zu (±)-XXIX und Konformationsanalyse (untere Hälfte). Die zu den NEWMAN-Projektionen angegebenen Torsionswinkel stammen aus Betrachtungen an DREIDING-Modellen.

Anordnung einnimmt bei einem Torsionswinkel von etwa -165° laut Betrachtungen an DREIDING-Modellen. Im anderen Diastereomeren beträgt der betreffende Torsionswinkel -45°, was einer synperiplanaren bis synclinalen Stellung von Methyl- und Carboxylgruppe entspricht, die sicherlich energetisch ungünstiger ist.

Daß tatsächlich ein solches Gemisch - etwa im Verhältnis 4:1 - vorliegt, beweist das NMR-Spektrum von (±)-XXVII: die Methylgruppe des bevorzugten Isomeren absorbiert bei 1.39 ppm als großes Dublett (J=6.5 Hz), das für die Aufspaltung verantwortliche Proton bei 4.37 ppm als Quartett. Das kleine Dublett der anderen Komponente ist um etwa 2 Hz nach 1.36 ppm verschoben, das Quartett liegt bei 4.75 ppm. Die restlichen Ringprotonen erscheinen zusammen als Multiplett zwischen 1.1 und 2.6 ppm, die sauren Protonen bei 10.9 ppm.

Da das Lactongemisch (±)-XXVII in Deuterochloroform schwerlöslich und das Spektrum deshalb sehr verrauscht ist, wurden die Carboxylgruppen mit Diazomethan verestert und das resultierende Methylestergemisch (±)-XXVIII erneut NMR-spektroskopisch untersucht, was auch für spätere Vergleichszwecke wichtig war. Die Methoxycarbonylgruppen sind zufällig isochron und absorbieren als gemeinsames Singulett bei 3.8 ppm; das Signal ist nicht aufgespalten und weist auch keine Schulter auf. Aber die Methylgruppen sind wieder anisochron und deren Dubletts deshalb gegeneinander verschoben; das große liegt bei 1.30 ppm (J=6.5 Hz), das kleine bei 1.33 ppm (J=6.5 Hz). Die Quartetts der Protonen am

Kohlenstoffatom neben dem Ringsauerstoff sind bei 4.33 ppm (groß) und 4.62 ppm (klein) zu beobachten.

In den soeben untersuchten Verbindungen sind die Ringe der Molekülgerüste miteinander trans-verknüpft, was eine vergleichsweise hohe Ringspannung zur Folge hat. Die Tatsache, daß die voluminösen Carboxyl- bzw. Estergruppen axial stehen, bringt eine zusätzliche Destabilisierung aufgrund 1.3-diaxialer Wechselwirkungen (gestrichelte Linien in den Stereformeln von Schema 12 S.174) mit sich.

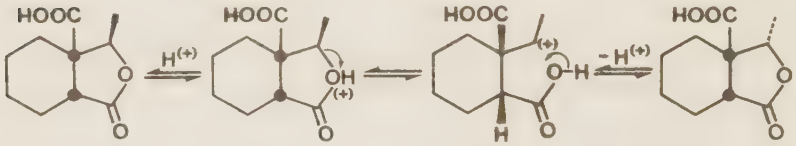
Da sich neben der Lactongruppierung in angularer Position ein acides Wasserstoffatom befindet, kann erwartet werden, daß sich die trans-Verbindungen leicht zu den entsprechenden cis-Isomeren epimerisieren lassen, die eine geringere Ringspannung besitzen und bei denen die angulare Carboxylgruppe wegen der konformativen Beweglichkeit eine äquatoriale Stellung bezüglich des Sechsrings einnehmen kann. Genau das ist auch zu beobachten: erhitzt man das carboxylsubstituierte Lacton (±)-XXVII mit 50 %iger Schwefelsäure, erfolgt Isomerisierung zum Produkt (±)-XXIX (Schema 12 S.174 u. Schema 16 S.215).
Diese cis-Lactone (±)-XXIX entstehen bereits sofort, wenn bei der Herstellung der trans-Lactone (±)-XXVII in konzentrierter Schwefelsäure letztere zur Aufarbeitung mit Wasser verdünnt und nicht sorgfältig darauf geachtet wird, daß die Temperatur niedrig bleibt! Um die trans-Lactone isolieren zu können, empfiehlt es sich daher, das Reaktionsgemisch zur Aufarbeitung auf Eis zu gießen statt Wasser

zuzusetzen, was auch bei externer Eiskühlung die interne Temperatur leicht außer Kontrolle geraten läßt.
Bei derartigen sauren Epimerisierungen handelt es sich eigentlich um Gleichgewichtsreaktionen, und es muß von vornherein mit einem cis-trans-Gemisch gerechnet werden. Das Gleichgewicht liegt aber im vorliegenden Fall offensichtlich so weit auf der Seite der cis-Produkte, daß im Anschluß an die Reaktion kein trans-Lacton mehr nachgewiesen werden kann; ein Zeichen dafür, daß der Energieunterschied zwischen den cis- und trans-Lactonen - genauer gesagt, der Energiegewinn beim Übergang von den trans- zu den cis-Verbindungen und damit beim Abbau der Ringspannung und einiger skew-Butananordnungen - beträchtlich ist.

Daß aus den trans-Lactonen (±)-XXVII nach dem Erhitzen mit Schwefelsäure zwei neue Substanzen entstanden sind, beweist deren NMR-Spektrum. Die Lage der Dubletts der Methylgruppen von (±)-XXIX weicht von denen des Ausgangsmaterials etwas ab; das des bevorzugten Isomeren tritt bei 1.31 ppm auf, das kleinere bei 1.40 ppm (J=6.5 Hz in beiden Fällen). Gleiches gilt für die Quartetts der damit koppelnden Wasserstoffatome: sie sind ineinander verschoben und erscheinen bei 4.40 (groß) und 4.56 ppm (klein). Auffälligstes Merkmal des Spektrums der cis-Isomere ist jedoch, daß das Signal des angularen Protons nicht wie bei den trans-Verbindungen im Multiplett zwischen 1.0 und 2.55 ppm untergeht, sondern als isoliertes Multiplett im Bereich 3.1-3.3 ppm zu sehen ist.

Die vorstehend beschriebene trans-cis-Isomerisierung vollzieht sich beim Erhitzen von (±)-XXVII mit 50 %iger Schwefelsäure innerhalb weniger Minuten. Sie kann genauso gut durch Kochen von (±)-XXVII in konzentrierter Salzsäure bewirkt werden. Wie das Ausgangsmaterial stellt das cis-Produkt ein 4:1-Gemisch zweier Komponenten dar, die sich ebenfalls nur durch die unterschiedliche Stellung der Methylgruppe am Kohlenstoffatom neben dem Ringsauerstoff unterscheiden.

An diesem Gemisch von cis-Lactonen läßt sich noch ein anderes Phänomen beobachten: beide lassen sich durch längeres Rückflußkochen mit 50 %iger Schwefelsäure äquilibrieren. Den Mechanismus dafür zeigt Schema 13. Nach eineinhalb-



Schema 13: Mechanismus der sauer katalysierten Äquilibrierung der Komponenten von (±)-XXIX.

stündigem Erhitzen beträgt das Verhältnis der cis-Isomere etwa 2:1, erkennbar an den relativen Größen der Dubletts für die Methylgruppen im NMR, nach drei Stunden beträgt es 1:1, was offensichtlich den Gleichgewichtswert darstellt, da er sich auch bei dreitägigem Erhitzen nicht mehr ändert.

Zwar ist es nicht immer möglich, Voraussagen über die Gleichgewichtslage bei einer derartigen Äquilibrierung

zu treffen, da es sich häufig als schwierig gestaltet, alle denkbaren Einflüsse quantitativ gegeneinander abzuwägen. Im vorliegenden Fall lassen sich aber die Ergebnisse mit Hilfe einer einfachen Konformationsanalyse durchaus verstehen.

Von den konformativ starren trans-Lactonen (±)-XXVII wurde dasjenige als energieärmer erkannt, bei dem die Methylgruppe nach unten ragt (Schema 12 S.174, obere Hälfte), da sie dadurch relativ zur voluminösen Carboxylgruppe eine trans-antiperiplanare Stellung einnimmt, während die beiden Substituenten im anderen Isomeren synperiplanar stehen.

Die cis-Verbindungen (±)-XXIX sind im Gegensatz dazu konformativ beweglich (Schema 12, untere Hälfte). Die bevorzugte Konformation jeder der beiden Substanzen des Gemischs wird gemäß der Stereoformeln diejenige sein, in der die angulare Carboxylgruppe equatorial bezüglich des Cyclohexanrings steht, da in ihr die durch sie hervorgerufenen 1.3-diaxialen Wechselwirkungen und skew-Butananordnungen des anderen Konformeren nicht auftreten (in Schema 12 umrandet). In dieser Konformation des Isomeren mit nach unten ragender Methylgruppe steht letztere zur Carboxylgruppe zwar zusätzlich noch trans-antiperiplanar, wie die NEWMAN-Projektion zeigt, tritt aber - aus der Stereoformel ersichtlich - in sterische Wechselwirkung mit den axial stehenden Wasserstoffatomen der Cyclohexanrings, was bei der entsprechenden trans-Verbindung nicht der Fall war.

Das energieärmere Konformere des anderen cis-Lactons, in dem die Methylgruppe nach "oben" ragt, weist zwar eben-

falls nicht die Destabilisierung einer axialen Carboxylgruppe auf (Stereoformel), doch ist letztere - was zusätzlich auch für das andere Konformere gilt - synperiplanar zu der Methylgruppe angeordnet (NEWMAN-Projektionen).

Bei der sauren Äquilibrierung der Methylgruppen steht also in den bevorzugten Konformationen der beiden cis-Diastereomere die sterische Abstoßung in einem Isomeren der synperiplanaren Anordnung zweier Gruppen im anderen Isomeren gegenüber.
Diese kurze, qualitative Konformationsbetrachtung läßt bereits darauf schließen, daß der Energieunterschied zwischen den beiden diastereomeren trans-Lactonen des Gemischs (±)-XXVII größer sein muß als zwischen den beiden cis-konfigurierten Komponenten von (±)-XXIX und macht deshalb den bei letzteren experimentell ermittelten Gleichgewichtswert von 1:1 verständlich.
Es sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß sich dieser säurekatalysierte Konfigurationswechsel nur durch Verwendung von Schwefel-, nicht jedoch von konzentrierter Salzsäure bewirken läßt.

Verestern einer Probe von (±)-XXIX mittels Diazomethan zu (±)-XXX (Schema 16) läßt bei NMR-spektroskopischer Untersuchung die beiden Dubletts der Methylgruppen nicht mehr ineinander verschoben, sondern getrennt voneinander bei 1.22 und 1.38 ppm (J=6.5 Hz) erkennen und das angulare Proton als Multiplett bei 3.22 ppm. Die beiden Methoxycarbonylgruppen sind - genau wie im Fall der trans-Ver-

bindungen (±)-XXVIII - wieder zufällig isochron und geben Anlaß zu einem scharfen Singulett bei 3.81 ppm. Die Quartetts der mit den Methylgruppen koppelnden Protonen sind offensichtlich genau um die Größe der Kopplkonstanten (J=6.5 Hz) gegeneiander verschoben. Folge davon ist, daß ihre Überlagerung ein Quintuplett bei 4.42 ppm ergibt. Die cis-Ester (±)-XXX lassen sich auch durch basische Epimerisierung der entsprechenden trans-Verbindungen (±)-XXVIII darstellen. Versetzt man diese mit konzentrierter wässriger Ammoniaklösung und erwärmt die Suspension einige Minuten, erfolgt ebenfalls trans-cis-Isomerisierung, allerdings erwartungsgemäß ohne Äquilibrierung der Methylgruppen.

Die in den Schemata 12 und 16 beschriebenen Konfigurationsänderungen der Lactone (±)-XXVII und (±)-XXVIII, die nur möglich sind, wenn die Ringe der Molekülgerüste jeweils tatsächlich miteinander trans-verknüpft sind, beweisen nachträglich auf präparativ-chemischem Weg, daß die vinylsubstituierte Dicarbonsäure (±)-XVIII, von der sie abgeleitet sind, und daher auch deren Vorläufer, das Lacton (±)-VIII, cis-Konfiguration aufweisen müssen (vgl. Kap.9.2 S.154)!

Mit Hilfe der sauren Epimerisierung von (±)-XXVII gelang es also das zu erreichen, was durch Verwendung einer Base beim Dibenzylester (±) XXVI (Schema 16 oben) nicht bewirkt werden konnte, nämlich die beiden Carboxylgruppen in eine zueinander trans-ständige Anordnung zu bringen. Besonders

deutlich ist nach dem Fortsetzen der Synthese und Überführen der Lactone (±)-XXIX durch Verseifen mit zwei Äquivalenten wässriger Kalilauge in ihre Dikaliumsalze an deren Formeln zu sehen, daß in ihnen die Struktur einer trans-Dicarbonsäure bereits vorgebildet ist.

Um den gewünschten Acylsubstituenten zu erhalten, bleibt lediglich noch die Oxidation der sekundären Alkoholgruppe zum Keton, mit der wieder die Zerstörung des Chiralitätszentrums im Substituenten einhergeht. Sie ließ sich nach der bei der Oxidation von (-)-V (Schema 15 oben) bereits mit Erfolg angewandten Methode des Umsetzens mit Rutheniumtetroxid in wässriger Lösung vollziehen. Das aus dem Isomerengemisch (±)-XXIX resultierende einheitliche Produkt, die acylsubstituierte trans-Dicarbonsäure (±)-XXXI, ist in Deuterochloroform schwerlöslich, und zu ihrer Untersuchung wird eine Probe mit Diazomethan in den Dimethylester (±)-XXV überführt und dieser NMR-spektroskopisch identifiziert.
Er zeigt wie der entsprechende cis-Ester (±)-XIII je ein Singulett für die drei verschiedenen Methylgruppen bei 3.75, 3.65 und 2.20 ppm, jedoch ein Pseudotriplett für das angulare Proton bei 3.42 ppm (J=5 Hz). Im Gemisch mit einer authentischen Probe von (±)-XIII liefert er das gleiche Spektrum wie dessen Epimerisierungsprodukt, das bei der Umsetzung mit Lithiumdiisopropylamid erhalten wurde: die Signale bei 3.75 und 2.20 ppm sind geringfügig aufgespalten, und im Bereich 3.0-3.5 ppm ist ein komplexes Spektrum zu beobachten (vgl. S.170).

Die Darstellung des gewünschten Endprodukts dieses Synthesewegs, des acylsubstituierten trans-Fünfringanhydrids (±)-XXXII, sollte wie üblich durch Dehydratisierung unter Ringschluß der Dicarbonsäure (±)-XXXI erfolgen. Sie endete mit einer unangenehmen Überraschung: weder die Verwendung von Acetylchlorid oder Acetanhydrid noch die von Dicyclohexylcarbodiimid (DCCD) [140] als Dehydratisierungsreagenz lieferte das gewünschte Ergebnis.

Die Umsetzung von (±)-XXXI mit Acetylchlorid gestattete lediglich das Isolieren eines Gemischs von Zersetzungsprodukten, die im NMR-Spektrum keine Acylgruppe - ansonsten am scharfen Singulett zwischen 2.0 und 2.5 ppm zu identifizieren - erkennen lassen.

Das Produkt der Reaktion mit Acetanhydrid liefert ein NMR-Spektrum, das ein Triplett bei 3.65 ppm, ein Singulett bei 2.4 ppm und eines gleicher Intensität bei 2.3 ppm aufweist außer einem "Gebirge" zwischen 1.0 und 2.9 ppm. Das Singulett bei höherem Feld sowie das Triplett - es handelt sich um das Pseudotriplett für das angulare Proton - sind in ihrer Lage identisch mit den entsprechenden Signalen des acylsubstituierten cis-Anhydrids (-)-XIV. Das andere Singulett bei 2.3 ppm, als zur gewünschten trans-Verbindung gehörend angenommen, wird bei wiederholter Aufnahme des Spektrums immer kleiner. Nach einer halben Stunde beträgt das Intensitätsverhältnis etwa 2:1, nach einer Stunde ist nur noch das bei höherem Feld zu erkennen, das andere ist verschwunden.

Das gleiche Ergebnis wird bei Verwendung von DCCD zur

Dehydratisierung erzielt. Dabei ist die Intensität des Singuletts bei tieferem Feld zunächst sogar doppelt so groß wie die des anderen.
Trotz mehrfacher Wiederholung aller Versuche auch bei tieferen Temperaturen gelang es in keinem Fall, eine Substanz zu isolieren, die mit der gewünschten identisch sein könnte. Offensichtlich erfolgt bereits beim Ringschluß partielle Epimerisierung zum cis-Anhydrid (-)-XIV, und sofern das bei 2.3 ppm beobachtete Singulett überhaupt den gewünschten trans-Anhydrid (±)-XXXII zugeordnet werden kann, ist letzteres wohl so instabil, daß es sich sofort wieder zersetzt. Die voluminöse Acylgruppe in der angularen Position, die beim trans-Anhydrid (±)-XXXII axial bezüglich des Sechsrings stehen muß, bewirkt vermutlich einen derartig hohen Energiegehalt der Moleküle, daß sie unter den herrschenden Bedingungen nicht stabil sind.

Eine andere Möglichkeit, Zugang zu trans-verknüpften Substanzen zu finden, die eine Vinylgruppe als angularen Substituenten tragen, wäre das Verestern der Dicarbonsäure (+)-XVIII, nachfolgende Epimerisierung mit Alkalialkoholat oder LDA und Verseifung des abgetrennten trans-Isomeren, sofern es entsteht.
Da aber die Wahrscheinlichkeit hoch ist, daß bei der Einführung eines anderen der gewünschten Substituenten die gleichen Schwierigkeiten beim Ringschluß auftreten, wurde auf weitere Versuche zur Herstellung substituierter trans-Fünfringanhydride verzichtet und das Interesse auf die Synthese von Sechsringverbindungen konzentriert.

9.5 Die Synthese von cis-Sechsringanhydriden und -imiden

9.5.1 Unsubstituierte Verbindungen (Schema 17 S.216)

Während das trans-Hexahydrohomophthalsäureanhydrid (-)-1 und einige seiner Imide bereits enantiomerenrein synthetisiert, ihre Absolutkonfiguration festgelegt und die Substanzen chiroptisch untersucht wurden [20], steht eine derartige Betrachtung für die epimeren cis-Verbindungen noch aus.

Ihre Synthese, früher durch Racematspaltung der cis-Hexahydrohomophthalsäure mit Brucin und nachfolgenden Ringschluß bewerkstelligt [141], geht im vorliegenden Fall zur Bestimmung der Absolutkonfiguration von dem Lacton (-)-IX aus, das als Nebenprodukt bei der unvollständigen Umsetzung des trans-Lactons (-)-IV mit Aceton gewonnen werden konnte.

Lactone lassen sich durch Umsetzung mit Natrium- oder Kaliumcyanid bei erhöhter Temperatur in die homologen Cyanocarbonsäuren überführen, eine Reaktion, die in den meisten Fällen mit Butyrolacton oder Phthalid vollzogen wurde [142]. Da sie ohne Lösungsmittel leicht außer Kontrolle gerät, in kleinem Maßstab dagegen - nach eigener Erfahrung - der Umsatz unvollständig ist, schien die Verwendung eines Lösungsmittels wie Dimethylsulfoxid [143),144] oder Dimethylformamid [144] angeraten.

Letzteres fand bereits mit - wenn auch zweifelhaftem - Erfolg bei der analogen Reaktion von cis-Δ^4-Tetrahydrophtha-

lid mit Kaliumcyanid [144] Anwendung. Durch Modifikation dieser Vorschrift und Vermeiden der dort verwendeten unverständlich großen Menge des Lösungsmittels ließ sich ein beträchtlich besseres Ergebnis erzielen.
Kaliumcyanid ist nämlich auch in siedendem DMF nahezu unlöslich. Versetzt man das Lacton mit einer äquimolaren Menge davon und kocht in wenig DMF unter Rückfluß, so bleibt das Reagenz zunächst als Bodenkörper zurück, wird aber im Verlauf der Reaktion verbraucht. Da das resultierende Kaliumsalz der Cyanocarbonsäure XXXIII in DMF löslich ist, läßt sich der quantitative Umsatz daran erkennen, daß nach mehrstündigem Erhitzen eine klare Lösung vorliegt.
Verseifen der auf diese Weise eingeführten Nitrilfunktion durch Kochen mit konzentrierter wässriger Kalilauge bis zur beendeten Ammoniakentwicklung liefert die cis-Dicarbonsäure XXXIV.
Bei der Umsetzung des cis-Δ^4-Tetrahydrophthalids mit Cyankali erfolgte partielle cis-trans-Isomerisierung [144], so daß ein Diastereomerengemisch in einem Verhältnis entstand, das von der Reaktionsdauer und dem verwendeten Lösungsmittel - DMSO oder DMF - abhing. Zur Überprüfung, ob eine derartige Epimerisierung auch im vorliegenden Fall stattgefunden hat, wurde eine Probe der Dicarbonsäure XXXIV mit Diazomethan zum Dimethylester XXXV umgesetzt und dünnschichtchromatographisch mit dem isomeren trans-Dimethylester XXXVI, der aus früheren Untersuchungen zur Verfügung [20] stand, verglichen. Dieser ist bei Verwendung eines Petrol-

ether/Aceton-Gemischs als mobile Phase deutlich unpolarer als das cis-Isomere, und die Analyse ergibt, daß letzteres eine Reinsubstanz darstellt. Das beweist, daß bei der Umsetzung von (-)-IX mit Kaliumcyanid keine partielle Epimerisierung wie bei der gleichen Reaktion des ungesättigten Vertreters eingetreten ist.

Die cis-Dicarbonsäure XXXIV läßt sich durch Erhitzen mit Acetylchlorid zum Anhydrid (+)-XXXVII dehydratisieren. Dessen Charakteristika sind die beiden intensiven Carbonylbanden im IR-Spektrum bei 1750 und 1800 cm^{-1}; das Fehlen der breiten Carbonsäure-OH-Schwingung sowie des Signals des sauren Protons im Offset des NMR-Spektrums weisen auf die Vollständigkeit der Umsetzung hin. Wie bei den meisten Anhydriden fehlt der M^+-Peak (m/e=168) im MS, statt dessen tritt als nächster der auf Kohlendioxidabspaltung zurückzuführende Peak M^+-44 (m/e=124) auf.

Beim Einleiten von Ammoniak in eine etherische Lösung dieses Anhydrids fällt ein weißer Niederschlag, das Ammoniumsalz des Monoamids XXXVIII. Vermutlich stellt es ein Gemisch der beiden möglichen Konstitutionsisomere dar. Sie liefern beim Eintragen in Acetylchlorid und Erwärmen das Imid (-)-XXXIX, im NMR-Spektrum am breiten Signal des N-H-Protons mit Maximum bei 8.15 ppm erkennbar. Die Methylenprotonen unmittelbar neben dem Chromophor absorbieren als Dublett (J=5 Hz) bei 2.6 ppm.
Das IR-Spektrum dieses Imids - und wie sich zeigen wird gilt das auch für alle anderen substituierten Sechsring-

imide - weicht von denen der Fünfringimide auf eine charakteristische Weise ab: bei 3350 cm^{-1} ist wie bei letzteren eine scharfe Bande zu sehen, zurückzuführen auf die N-H - Valenzschwingung. Die bei den Fünfringimiden zusätzlich auftretende breite Bande gleicher Intensität mit einem Maximum bei etwa 3200 cm^{-1} ist hier jedoch nur als leichte Wölbung in der Nullinie wahrzunehmen, was anzeigt, daß bei den Sechsringverbindungen im Vergleich zu den niederen Homologen die Tendenz zur Ausbildung intermolekularer Wasserstoffbrücken infolge Dimerisierung offensichtlich sehr gering ist.
Weiterhin sind die zwei Banden der Carbonylschwingungen nicht wie üblich um etwa 50-70 cm^{-1} voneinander getrennt, sondern die weniger intensive erscheint als Schulter bei 1715 cm^{-1} auf der größeren bei 1695 cm^{-1}.
Das Mutterion ist von hoher Stabilität (m/e=167), wie der zugehörige Peak mit der Intensität 97 ausweist; es spaltet aber Kohlenmonoxid ab (M^+-28; m/e=139) und Keten (M^+-42; m/e=125).
Nach der Synthese der einfachsten Vertreter der cis-Sechsringanhydride und -imide gilt es nun, deren Derivate mit den verschiedenen angularen Substituenten herzustellen.

9.5.2 Vinylsubstituierte Verbindungen (Schema 18 S. 216)

Genau wie bei den Fünfringsubstanzen geht die Darstellung der meisten ihrer substituierten Homologen von dem zentralen Ausgangslacton (-)-VIII aus, das in angularer Po-

sition eine Vinylgruppe trägt.

Die Homologisierung selbst erfolgt in der gleichen Weise wie im Fall der unsubstituierten Verbindungen. Eine cis-trans-Isomerisierung aufgrund der herrschenden drastischen Reaktionsbedingungen ist wegen des Substituenten von vornherein ausgeschlossen. Da es sich bei den auftretenden Zwischenverbindungen um neue Substanzen handelt, werden sie isoliert, gereinigt und ihre spektroskopischen Daten aufgenommen.

Umsetzen des Lactons (-)-VIII mit Kaliumcyanid in siedendem DMF liefert unter Ringöffnung in 87 %iger Ausbeute die Cyanocarbonsäure XL als hochviskoses Öl; das racemische Material ist bei Raumtemperatur ein Feststoff. Seine Konstitution wird im IR-Spektrum durch die breite Carbonsäureabsorption zwischen 2300 und 3300 cm^{-1}, die schwachen Banden der C≡N - und C=C - Valenzschwingung bei 2240 und 1630 cm^{-1} und die Carbonylbande bei 1700 cm^{-1} belegt.

Im NMR absorbieren die Methylenprotonen neben der Nitrilfunktion als Dublett mit verbreiterten Linien bei 2.7 ppm, die Vinylprotonen als Multiplett zwischen 4.9 und 6.0 ppm und das Säureproton im Offset. Der M^+-Peak im MS (m/e=193) ist sichtbar, Wasser- und Kohlenmonoxidabspaltung können beobachtet werden.

Verestern einer Probe dieser Carbonsäure mittels Diazomethan zum Methylester (-)-XLI bewirkt im IR-Spektrum keine gravierenden Änderungen im Vergleich zu dem des Ausgangsmaterials außer dem Verschwinden der breiten OH-Absorption. Das NMR-Spektrum zeigt aber neben dem Singulett der Ester-

protonen bei 3.65 ppm eindeutig auswertbare Signale für die Vinylgruppe: das zum isolierten Proton trans-ständige der beiden geminalen liefert ein Quartett bei 4.90 ppm mit J_{trans}=17 Hz und J_{gem}=1.5 Hz, das andere ein ebensolches Signal bei 5.15 ppm mit J_{cis}=10.5 Hz und J_{gem}=1.5 Hz. Die beiden einander zugewandten Hälften der Quartetts fallen jedoch genau übereinander, so daß das Bild eines Tripletts mit unterschiedlichen Linienabständen entsteht, dessen einzelne Linien noch ganz fein aufgespalten sind. Das isolierte Proton absorbiert davon getrennt als Quartett bei 5.67 ppm mit den erwähnten Koppelkonstanten.

Die Nitrilfunktion von XL kann durch mehrstündiges Kochen mit 4n-Kalilauge zur Carboxylgruppe verseift werden. Das NMR-Spektrum der dabei entstehenden kristallinen Dicarbonsäure (-)-XLII unterscheidet sich kaum von dem des Ausgangsmaterials, lediglich das Signal der Säureprotonen im Offset ist intensiver. Für das IR-Spektrum gilt sinngemäß das gleiche, es fehlt nur die Nitrilbande. Im MS erfolgt offensichtlich zweimal Wasserabspaltung (M^+=212; m/e=194: M^+-H_2O; m/e=176: $194-H_2O$).

Ein Teil dieser Säure wird mit Diazomethan in den Dimethylester (-)-XLIII überführt. Dieser dient später noch als Ausgangsmaterial bei der Synthese des trans-Anhydrids (-)-LXXIII. Sein NMR-Spektrum zeigt die Methylenprotonen neben der primären Esterfunktion als Dublett (J=6 Hz). Die beiden konstitutionell heterotopen Methoxycarbonylgruppen geben Anlaß zu zwei Singuletts bei 3.60 und 3.65 ppm. Die gemi-

nalen Vinylprotonen absorbieren als nicht zu zerlegendes Multiplett im Bereich 4.73-5.21 ppm, das dritte dagegen als Quartett mit scharfen Linien bei 5.0 ppm (J_{trans}=17 Hz, J_{cis}=10.5 Hz). Die Carbonylbande im IR bei 1720 cm^{-1} ist scharf und sehr intensiv, die Absorption der C=C - Valenzschwingung bei 1620 cm^{-1} dagegen schwach. Charakteristisch für den Zerfall des Molekülions (m/e=240) ist die Abspaltung von Methanol, sie ruft den base-peak hervor (m/e=208).

Behandeln der Dicarbonsäure (-)-XLII während zwei Stunden mit überschüssigem Acetylchlorid in der Wärme überführt sie in ihr Anhydrid (+)-XLIV. Außer dem Multiplett zwischen 1.0 und 3.3 ppm erscheinen im NMR nur noch die Peaks der Vinylgruppe, diesmal alle scharf und gut aufgelöst. Das liegt mit daran, daß in diesem Fall J_{gem} offensichtlich Null ist. Denn für die geminalen Protonen sind zwei ineinander verschobene Dubletts bei 5.1 (J_{trans}=17 Hz) und 5.2 ppm (J_{cis}=10 Hz) zu beobachten, das dritte absorbiert als Quartett bei 5.75 ppm mit eben diesen Koppelkonstanten. Wie bei Anhydriden üblich treten im IR zwei Carbonylbanden auf bei 1800 und 1750 cm^{-1}, die bei kleineren Wellenzahlen ist intensiver. Die Absorption der Olefingruppierung bei 1625 cm^{-1} ist kaum zu bemerken. Der M^+-peak im MS (m/e= 194) ist nicht vorhanden, der nächste, der gleichzeitig den base-peak darstellt (m/e=108) ist auf die Abspaltung des gesamten Heterorings zurückzuführen.

Beim Einleiten von Ammoniak in eine Lösung des Anhydrids

(+)-XLIV in Ether oder Aceton ist prinzipiell mit der Bildung zweier Monoamide zu rechnen, die Konstitutionsisomere darstellen, wenngleich das mit primärer Amidfunktion, XLV, überwiegen sollte. Tatsächlich entsteht letzteres ausschließlich, wie - nach dem Verestern einer kleinen Probe mittels Diazomethan - ein dünnschichtchromatographischer Vergleich mit (-)-LXVIII (Schema 24 S.219) zeigt, das gezielt durch partielle Verseifung der Nitrilgruppe von XL dargestellt wurde.

Die Dehydratisierung von XLV zum ungesättigten Imid (+)-XLVI brachte eine unangenehme Überraschung mit sich. War bereits bei der Darstellung des vinylsubstituierten Fünfringimids (-)-XXI durch Wasserabspaltung mittels Acetylchlorid die Ausbeute mit 21 % ungewöhnlich gering, so ist bei Verwendung dieses Reagenzes im vorliegenden Fall überhaupt kein greifbares Ergebnis zu erzielen, lediglich Zersetzungsprodukte lassen sich isolieren. Das gleiche gilt für die Anwendung von reinem Acetanhydrid oder Thionylchlorid.

In diesem Zusammenhang wurde allgemein die Erfahrung gemacht, daß der dehydratisierende Ringschluß des Monoamids einer Dicarbonsäure zum Imid sich immer dann als schwierig gestaltet, wenn eine der beiden Carboxylgruppen tertiär ist.

Schließlich konnte das gewünschte Produkt (+)-XLVI in 40 %iger Ausbeute isoliert werden nach dem Einwirken von Acetanhydrid und der doppeltmolaren Menge Triethylamin [145]

auf das Monoamid XLV. Als Nebenprodukt wird noch eine geringe Menge des Nitrils XL gefunden, entstanden durch Dehydratisierung der Amidfunktion.

Das NMR-Spektrum des Vinylimids (+)-XLVI unterscheidet sich von dem des Anhydrids (+)-XLIV, aus dem es hergestellt ist, außer durch das zusätzliche breite Singulett bei 8.8 ppm, das dem N-H - Proton zugeordnet werden muß, im wesentlichen durch das komplexere Spektrum für die Vinylgruppe. Bei 4.85, 5.0 und 5.15 ppm sind für die geminalen Wasserstoffatome drei Linien zu sehen, jede mit etwa 2 Hz zum Dublett aufgespalten. Das dritte, isolierte Proton absorbiert nicht wie beim Anhydrid (+)-XLIV als sauberes Quartett, sondern neben den inneren Linien dieses Signals bei 5.68 ppm sind noch zwei weitere Signale geringer Intensität zu erkennen. Das Fehlen einer breiteren Absorption bei niedrigeren Wellenzahlen neben der scharfen N-H - Valenzschwingungsbande bei 3350 cm^{-1} im IR zeigt wieder die geringe Neigung der Substanzmoleküle an, untereinander Wasserstoffbrücken auszubilden. Die Carbonylbande - mit 1690 cm^{-1} entspricht ihre Lage dem üblichen Wert für Sechsringimide - ist nicht aufgespalten, sondern weist lediglich eine Schulter bei 1710 cm^{-1} auf.

Das Massenspektrum (M^+=193) ist gekennzeichnet durch Kohlenmonoxid- (M^+-28; m/e=165) und Ketenabspaltung (M^+-42; m/e=151). Der base-peak (m/e=108) ist wie beim Anhydrid (+)-XLIV auf den Verlust des gesamten Heterosystems zurückzuführen.

9.5.3 Ethylsubstituierte Verbindungen (Schema 19 S.217)

Hydrieren des vinylsubstituierten Anhydrids (+)-XLIV und des Imids (+)-XLVI wäre die einfachste Möglichkeit, die Titelverbindungen herzustellen. Dennoch wurde wie im vorstehenden Kapitel und bei den unsubstituierten Verbindungen der Weg der Homologisierung gewählt, da dieser es mit vergleichsweise geringem Aufwand gestattet, zusätzlich mehrere neue und interessante Zwischenverbindungen zu isolieren, die jeweils gemeinsam mit denen aus den anderen Reaktionswegen verschiedene Reihen von Modellsubstanzen mit anderen Chromophoren - vornehmlich Lactone, Carbonsäuren und deren Ester - ergeben, deren chiroptische Eigenschaften späteren Diskussionen zugrunde liegen können.
Deshalb wird zunächst das zentrale Ausgangslacton (-)-VIII über Palladium an Aktivkohle zum Ethyllacton (-)-XLVII hydriert. Das Verschwinden der Signale der olefinischen Protonen im NMR zeigt die Vollständigkeit der Reaktion, statt dessen erscheint ein Triplett (J=7 Hz) bei 0.9 ppm für die neu gebildete Methylgruppe. Das Quartett der zugehörigen Methylenprotonen des Substituenten ist dagegen nicht sichtbar, es geht im Gebirge der Ringprotonen zwischen 1.0 und 2.5 ppm unter. Die beiden Wasserstoffatome neben dem Ringsauerstoff absorbieren wie beim Ausgangsmaterial als AB-Teil eines ABX-Spektrums in der Form zweier Quartetts bei 3.85 (J_{AB}=9 Hz; J_{BX}=5 Hz) und 4.25 ppm (J_{AB}= 9 Hz; J_{AX}=6 Hz). Die Carbonylbande im IR liegt bei 1750 cm^{-1}. Im MS ist kein M^+-peak zu sehen (m/e=168), sondern ein auf Kohlenmonoxid-

abspaltung zurückzuführender (M^+-28; m/e=140), der gleichzeitig den base-peak darstellt.

Dieses Lacton läßt sich genau wie sein ungesättigter Vorläufer durch Rückflußkochen in DMF unter Einwirkung von Cyankali glatt in die zugehörige homologe Cyanocarbonsäure überführen. Im Gegensatz zu der olefinischen Verbindung XL stellt die Säure (+)-XLVIII einen Feststoff dar und kann aus Hexan umkristallisiert werden. Ein Testansatz ergab, daß sie auch durch Hydrieren der Vinylgruppe von XL über Palladium auf Aktivkohle bei Raumtemperatur und Normaldruck darstellbar ist, die Nitrilfunktion wird unter den dabei herrschenden Bedingungen nicht reduziert. Die C≡N - Valenzschwingungsbande im IR bei 2230 cm^{-1}, die Carbonylbande bei 1680 cm^{-1} sowie der breite "Säurebauch" zwischen 2300 und 3400 cm^{-1} belegen die Konstitution der Verbindung, weiterhin das Triplett im NMR für die Methylgruppe des Substituenten bei 0.9 ppm, das Dublett (J=6 Hz) der Methylenprotonen neben der Nitrilfunktion und das Singulett im Offset für das saure Proton.

Letzteres und die OH-Absorption im IR verschwinden beim Umsetzen der Carboxylgruppe mit überschüssiger etherischer Diazomethanlösung unter Bildung des Methylesters (+)-IL, dafür erscheint dessen Singulett bei 3.6 ppm.

Der Versuch, durch Behandeln mit 4n-Kalilauge in der Siedehitze gleichzeitig die Methylester- und die Nitrilfunktion von (+)-IL jeweils zur Carbonsäure zu verseifen, schlug jedoch fehl. Zwar entstand eine geringe Menge der gewünsch-

ten Dicarbonsäure (+)-L, aber den größten Anteil am isolierten Material bildeten Zersetzungsprodukte. Die Verseifung mit 50 %iger Schwefelsäure während mehrerer Stunden bei Raum- oder schwach erhöhter Temperatur hätte sich möglicherweise als effektiver erwiesen. So mußte zur Darstellung der benötigten Menge (+)-L zusätzlich auf die Methode der katalytischen Hydrierung der ungesättigten Dicarbonsäure (-)-XLII zurückgegriffen werden.

Auffallend an der Dicarbonsäure (+)-L ist der trotz mehrmaligen Umkristallisierens aus Petrolether/Essigester beim langsamen Erhitzen unscharfe Schmelzpunkt: ab 108° sind Flüssigkeitströpfchen zu bemerken, die Hauptmenge schmilzt jedoch erst bei 151°. Zuerst drängte sich der Schluß auf, die Substanz sei noch verunreinigt, oder - was wegen der mehrfach wiederholten Reinigungsprozedur als wahrscheinlicher angesehen wurde - sie zersetze sich bei thermischer Belastung, etwa durch Wasserabspaltung direkt zum Anhydrid. Dieses Verhalten ist für Dicarbonsäuren durchaus nicht ungewöhnlich und läßt sich beispielsweise an der cis-1.2-Cyclohexandicarbonsäure deutlich beobachten [146].

Die Überprüfung dessen durch genaues Einwiegen von etwa 45 mg der Substanz in ein Glühröhrchen und Erhitzen im Ölbad zeigt folgendes: im Bereich 108-110° schmilzt die gesamte Säure, es liegt eine klare Schmelze vor. Am oberen Ende des Glühröhrchens schlägt sich kein Wasserdampf nieder. Ab 120° erstarrt die Schmelze wieder, um sich bei 150° erneut zu verflüssigen.

Nach den Abkühlen ist kein Gewichtsverlust festzustellen,

und die aufgenommenen Spektren sind identisch mit den vor dem Erhitzen angefertigten: im NMR belegen das Triplett bei 0.9 ppm für die Methylgruppe des Substituenten, das aus drei Linien bestehende Signal bei 2.5 ppm für die Methylenprotonen neben der Carboxylgruppe und besonders das - etwas verbreiterte - Singulett bei 11.3 ppm der beiden aciden Protonen die Konstitution der Dicarbonsäure (+)-L. Charakteristisch im IR ist die breite Bande der O-H - Valenzschwingung zwischen 2300 und 3500 cm^{-1}; die Carbonylbande bei 1700 cm^{-1} ist nicht aufgespalten.
Die spektroskopischen Daten beweisen, daß keine Zersetzung beim Erhitzen stattgefunden hat. Die Beobachtungen während des Schmelzvorgangs lassen deshalb darauf schließen, daß die Dicarbonsäure (+)-L die Eigenschaft der Polymorphie besitzt.

Ihre Überführung in das Anhydrid (+)-LI erfolgt in hoher Ausbeute wie üblich durch Reaktion mit Acetylchlorid. Sein NMR-Spektrum, gekennzeichnet durch das Triplett bei 0.9 ppm neben dem Multiplett zwischen 1.2 und 3.3 ppm zeigt durch Abwesenheit eines Signals im Offset den quantitativen Umsatz an. Die Anhydridstruktur wird im IR durch die beiden Carbonylbanden bei 1795 und 1750 cm^{-1} belegt. Das Massenspektrum zeigt keinen M^+-peak; der nächste, bei m/e=110 zu finden und auf den Verlust des gesamten Heterosystems zurückzuführen, stellt gleichzeitig den base-peak dar.

Einleiten von Ammoniak in eine etherische Lösung des Anhydrids (+)-LI liefert das Monoamid LII. Der Versuch, da-

raus durch Dehydratisierung das Imid (+)-LIII herzustellen, verläuft jedoch mit wesentlich schlechterer Ausbeute, als es bei dem entsprechenden ungesättigten Monoamid XLV der Fall war. Deshalb erwies es sich auch hier als notwendig, durch katalytische Hydrierung des vinylsubstituierten Imids (+)-XLVI die benötigte Menge an (+)-LIII zu synthetisieren. Sein NMR-Spektrum ist bis auf das Signal des N-H - Protons bei 8.1 ppm praktisch mit dem des Anhydrids (+)-LI identisch, im IR bestehen jedoch deutliche Unterschiede. Diese erstrecken sich auf das Vorhandensein der N-H - Valenzschwingungsbande bei 3350 cm^{-1} sowie die Carbonylbande bei 1690 cm^{-1}, die nicht aufgespalten ist, sondern lediglich eine Schulter bei 1710 cm^{-1} besitzt. Im MS ist der M^+-peak (m/e=195) vorhanden. Der base-peak (M^+-29; m/e=166) entsteht durch Verlust des Ethylsubstituenten. Daneben existiert noch ein peak M^+-28 hoher Intensität. Sein Auftreten kann wie bei zahlreichen anderen Anhydriden und Imiden mit der Abspaltung von Kohlenmonoxid, aber auch mit einer McLAFFERTY-Umlagerung unter Ethylenabspaltung und Übertragung eines Wasserstoffatoms aus der Methylgruppe des Substituenten auf das benachbarte Carbonylsystem erklärt werden.

9.5.4 Carboxylsubstituierte Verbindungen (Schema 20 S.217)

In Analogie zu den niederen Homologen erfolgt die Synthese dieser Substanzen durch oxidative Spaltung der Olefingruppierung des vinylsubstituierten Imids (+)-XLVI mittels

Rutheniumtetroxid. Die dabei zunächst entstehende Carbonsäure LIV wird aufgrund der Gefahr des Decarboxylierens - die Erfahrung mit der entsprechenden Fünfringverbindung legte dies nahe - nach der Isolierung nicht näher untersucht, sondern sofort mit Diazomethanlösung zum Methylester (+)-LV umgesetzt. Er ist am scharfen Singulett im NMR bei 3.7 ppm zu identifizieren sowie an der breiten N-H - Absorption bei 8.4 ppm. Die an der Spitze leicht aufgespaltene Carbonylbande im IR mit Maxima bei 1715 und 1700 cm^{-1} und die N-H - Valenzschwingungsbande bei 3350 cm^{-1} bestätigen die Struktur.

9.5.5 Acylsubstituierte Verbindungen (Schema 21 S.218)

Ein Weg zur Synthese von Substanzen dieses Typs ist bereits beim Versuch der Darstellung trans-verknüpfter Fünfringanhydride ausgearbeitet worden und sollte deshalb auch hier Anwendung finden.
Der Erfolg bei der säurekatalysierten Cyclisierung der vinylsubstituierten Dicarbonsäure (±)-XVIII unter Addition einer Carboxylgruppe an die Doppelbindung zum Lacton legte natürlich nahe, die Lactonisierung von (-)-XLII in der gleichen Weise durchzuführen. Durch die eingeschobene Methylengruppe wird die acidifizierende Wirkung der Carboxylgruppe auf das angulare Proton aufgehoben und damit die Möglichkeit einer trans-cis-Isomerisierung ausgeschlossen. Umso größer war die Überraschung, als nach der Behandlung von (-)-XLII mit konzentrierter Schwefelsäure in der Kälte

nur Zersetzungsprodukte resultierten, desgleichen nach Anwendung 50 %iger Schwefelsäure bei erhöhter Temperatur. Bei Raumtemperatur gestattete letztere lediglich das Zurückgewinnen des Ausgangsmaterials.

Zur gewünschten Funktionalisierung der Doppelbindung von (-)-XLII bot sich aber noch die Verwendung von Quecksilber-(II)-acetat an. Dabei handelt es sich um ein Reagenz, das die MARKOWNIKOFF-Hydroxylierung eines Olefins bewirkt [147]. Unter den herrschenden sauren Reaktionbedingungen erfolgt jedoch der beabsichtigte Ringschluß zum trans-Lacton (+)-LVI mit einer axial stehenden Carboxylgruppe in angularer Position.

Genau wie bei den Fünfringlactonen (±)-XXVII (Schema 12 S. 174) besteht hier prinzipiell die Bildung zweier Diastereomere, die sich in der Stellung der Methylgruppe am Kohlenstoffatom neben dem Ringsauerstoff unterscheiden. Außer einer geringen Menge von Zersetzungsprodukten ließ sich aber in 72 %iger Ausbeute ein einheitliches Produkt isolieren. Um welches der beiden möglichen Isomere es sich handelt, wurde nicht bewiesen und ist für das vorliegende Problem auch ohne Bedeutung; einer zu Schema 12 analogen Konformationsbetrachtung zufolge sollte es das Diastereomere sein, in dem die betrachtete Methylgruppe nach "unten" steht.

Sie absorbiert im NMR als scharfes Dublett bei 1.35 ppm (J=6.5 Hz). das aus dem breiten Multiplett zwischen 0.9 und 2.9 ppm herausragt. Das ebenfalls scharfe Quartett scharfe Proton des tertiären Protons neben den Ringsauer-

stoff erscheint bei 4.25 ppm, das Singulett des aciden Protons bei 10.5 ppm. Das IR-Spektrum läßt nur eine breite Carbonylbande bei 1715 cm^{-1} erkennen. Die primäre Fragmentierung im MS ist die Kohlendioxidabspaltung (M^+-44; m/e=168), sie liefert den base-peak. Der M^+-peak (m/e=212) ist nicht sichtbar.

Nach dem Verseifen des Lactons (+)-LVI mit zwei Äquivalenten wässriger Natronlauge läßt es sich nach der etablierten Methode mit Rutheniumtetroxid zur acylsubstituierten Dicarbonsäure LVII oxidieren. Aufgrund der Zersetzungsgefahr infolge Decarboxylierens wurde diese nicht näher untersucht, sondern nach dem Isolieren sofort mittels Acetylchlorid zum Anhydrid (+)-LVIII dehydratisiert. Genau wie sein niederes Homologes (-)-XIV ist es gegenüber thermischer Belastung so stabil, daß es unzersetzt aus einem siedenden Petrolether/Essigester-Gemisch umkristallisiert werden kann.
Das Singulett seiner Acylgruppe ragt im NMR bei 2.25 ppm aus dem Multiplett zwischen 1.0 und 2.9 ppm. Im IR sind drei deutlich voneinander getrennte Carbonylbanden zu sehen: die bei 1705 cm^{-1} ist offensichtlich dem Substituenten zuzuordnen, die restlichen zwei bei 1755 und 1800 cm^{-1} dem Anhydridchromophor. Im Massenspektrum erfolgt Ketenabspaltung (M^+-42; m/e=168), der Molekularionenpeak (m/e=210) fehlt.

Der Versuch, das zugehörige Imid LIX (Schema 22) durch Umsetzung von (+)-LVIII mit Ammoniak und nachfolgende Cycli-

sierung darzustellen, erscheint in Anbetracht der negativen Ergebnisse bei der entsprechenden Reaktion des acylsubstituierten Fünfringanhydrids (-)-XIV von vornherein als aussichtslos.

Vielversprechend wirkte dagegen die Möglichkeit, die Doppelbindung des vinylsubstituierten Imids (+)-XLVI in die gewünschte Acylgruppe umzuwandeln (Schema 22). Die Vorversuche dazu wurden mit racemischem Material durchgeführt, deshalb wurde in Schema 22 auf eine Bezeichnung des Drehsinns verzichtet.

Aufgrund der guten Erfahrungen mit Quecksilber-(II)-acetat bei der Herstellung des Lactons (+)-LVI bot sich eine Hydroxylierung der Doppelbindung von XLVI mit diesem Reagenz nach H.C. BROWN [147] zum Alkohol LX an, der sich mittels JONES-Reagenz oder Pyridinchlorochromat leicht zum Keton LIX oxidieren lassen sollte.

Quecksilber-(II)-acetat ist farblos. Trägt man es in Übereinstimmung mit der Versuchsvorschrift [147] in wässriges THF ein, bildet sich eine orange-gelbe Suspension. Zugabe einer äquimolaren Menge des Imids XLVI bewirkt, daß die gelbe Farbe verschwindet und sofort eine farblose Lösung entsteht, aus der sich nach einigen Minuten ein weißer Niederschlag abscheidet. Dabei handelt es sich offensichtlich um die quecksilberorganische Zwischenstufe, die durch die Addition des Reagenzes an die Doppelbindung gebildet wird. Soweit verläuft das Experiment in Einklang mit den Erwartungen. Beim Zufügen von wässriger Natronlauge erscheint jedoch sofort wieder die ursprüngliche gelbe Farbe,

was bereits zu Befürchtungen Anlaß gibt. Diese zeigen sich nach der Reduktion mit Natriumborhydrid bestätigt: wahrscheinlich erfolgte bereits vorher wieder die Zersetzung der quecksilberorganischen Zwischenstufe, da sich nach der Aufarbeitung lediglich das Ausgangsmaterial isolieren läßt.

Eine Begründung für dieses merkwürdige Verhalten kann nicht gegeben werden, zumal ein lediglich einfach substituiertes Olefin der ideale Reaktionspartner für die Hydroxylierung mit $Hg(OAc)_2$ darstellt [147] und eine analoge Beobachtung in der Literatur nicht beschrieben ist.

Die Variation der Versuchsbedingungen, etwa durch Zugabe des Reaktionsgemischs zur Natronlauge statt umgekehrt und Veränderung der Lösungsmittel- und Laugenmenge brachte keine Vorteile mit sich, genausowenig die Verwendung von Quecksilber-(II)-trifluoracetat.

Festzuhalten bleibt allerdings, daß die Addition des Quecksilber-(II)-acetats an die Doppelbindung von XLVI unter Bildung der quecksilberorganischen Zwischenstufe mit hoher Wahrscheinlichkeit stattgefunden hat und deren Zersetzung erst bei Zugabe der Natronlauge erfolgt.

Es gibt eine Möglichkeit, den letzten Schritt zu vermeiden, indem man die primäre Additionsverbindung mit Lithiumtetrachloropalladat-II (Li_2PdCl_4) umsetzt statt sie in alkalischem Milieu mit Natriumborhydrid zu reduzieren [148]. Produkt einer solchen Reaktion ist gewöhnlich sofort das entsprechende Methylketon [148], und genau dieses - LIX - stellt ja das Ziel der Synthese dar.

Die Oximercurierung erfolgt in diesem Fall in Methanol. Nach dem Zufügen einer äquimolaren Menge methanolischer Li_2PdCl_4-Lösung und Aufarbeiten resultiert jedoch neben einigen Verunreinigungen ein Substanzgemisch im Verhältnis 1:1, das im NMR zwei Singuletts bei 3.18 und 3.23 ppm aufweist. Dabei handelt es sich möglicherweise um die beiden diastereomeren Methylether LXI. Ein kleines Triplett bei 4.4 ppm schließt jedoch nicht aus, daß es sich bei einer Komponente des Gemischs um den durch anti-MARKOWNIKOFF-Addition gebildeten Ether LXIa handelt.

Die Isolierung von LXI und seine Spaltung im 10 mg-Maßstab - der Größenordnung für die Wiederholung des Ansatzes mit optisch aktivem Material - schien wenig erfolgversprechend. Günstiger wäre es, wenn statt des Methyl- der betreffende Benzylether LXII vorläge, da sich derartige Verbindungen durch katalytische Hydrierung unter milden Bedingungen quantitativ spalten lassen und eine nachfolgende Oxidation dann zum gewünschten Produkt führt. Seiner Darstellung galten die folgenden Versuche.

Die Methylether LXI waren eigentlich zufällig entstanden, die angewandte Methode dient gewöhnlich der Darstellung von Methylketonen aus Vinylgruppen. Die gezielte Synthese von Ethern durch Oximercurierung von Olefinen ist allerdings ebenfalls bekannt [149].

Sie verläuft genauso wie die anfänglich versuchte Hydroxylierung, als Lösungsmittel dient jedoch statt eines THF-Wasser-Gemischs der betreffende Alkohol, und die besten Ausbeuten erzielt man bei Verwendung von Quecksilber-(II)-

trifluoracetat [149].

Aufgrund der zu erwartenden Reinigungsschwierigkeiten beim Arbeiten in reinem Benzylalkohol als Lösungsmittel wurde die Reaktion von XLVI mit $Hg(OCOCF_3)_2$ in THF unter Zusatz von Benzylalkohol durchgeführt. Beim nachfolgenden Zufügen von Natronlauge vor der Reduktion mit Natriumborhydrid läßt sich aber die gleiche Beobachtung anstellen wie im Fall der Hydroxylierung, und auch das Ergebnis ist dementsprechend: es kann nur mit Benzylalkohol verunreinigtes Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.

Der letzte Versuch wurde analog dem durchgeführt, der das Methylethergemisch LXI statt des erwarteten Ketons LIX lieferte. Als Lösungsmittel diente aber wieder ein THF/Benzylalkohol-Gemisch anstelle von Methanol. Nach dem Zersetzen der quecksilberorganischen Zwischenstufe mit einem Äquivalent Li_2PdCl_4 in THF resultierten nur zahlreiche Zersetzungsprodukte, das Ausgangsolefin XLVI war verschwunden.

Auf weitere Experimente zur Überführung seiner Vinyl- in eine Alkohol- oder Carbonylfunktion, etwa durch Umsetzung mit Quecksilber-(II)-propionat und nachfolgende Oxidation mit JONES-Reagenz im Eintopfverfahren [150] wurde verzichtet, desgleichen auf die Verwendung von Quecksilber-(II)-sulfat [151] oder -nitrat [152], da die damit erzielten Ergebnisse gewöhnlich denen bei Verwendung von Quecksilber-(II)-acetat vergleichbar sind.

Die durch Palladium-(II)-chlorid katalysierte Oxidation einer Vinyl- zur Ketogruppe mit molekularem Sauerstoff [153]

hinterließ in kleinem Maßstab bereits mehrfach ebenfalls nur negative Erfahrungen. Der Versuch der schwefelsäurekatalysierten Addition von Wasser an die Doppelbindung von XLVI endete mit seiner Zersetzung.

Die Tatsache, daß sich die Synthese des acylsubstituierten Imids LIX aus dem zugehörigen Anhydrid LVIII oder durch Umwandlung der Vinylgruppe von XLIV als unmöglich erwies, stellt den eigentlichen Grund für die in Schema 14 (S.213) beschriebene Herstellung des isopropylensubstituierten Lactons (+)-XI dar.
Dieses läßt sich nämlich durch eine Reaktionsfolge, die bereits mehrfach erprobt und bei der Synthese der vinyl- und ethylsubstituierten Verbindungen mit Erfolg angewandt wurde, und die im nächsten Kapitel dargestellt ist, in das Imid LXVII mit angularer Isopropylengruppe umwandeln. Mit Hilfe einer ebenfalls des öfteren erfolgreich durchgeführten Reaktion - der Oxidation mit Rutheniumtetroxid - gelingt es schließlich, daraus das gewünschte Acylimid LIX darzustellen. Denn während endständige und cis- oder transdisubstituierte Olefine zu Carbonsäuren oxidiert werden, entstehen bei der RuO_4-Oxidation aus geminal-disubstituierten Ketone.
Das Imid LIX zeigt das für den Acylsubstituenten charakteristische Singulett bei 2.15 ppm, aus dem Multiplett für die alicyclischen Protonen zwischen 1.0 und 2.8 ppm herausragend. Das N-H - Proton absorbiert als breites Signal bei 8.1 ppm. Das Massenspektrum läßt keinen M^+-peak (m/e=209) erkennen, der durch Ketenabspaltung entstandene (M^+-42;

m/e=167) stellt den base-peak dar.

9.5.6 Isopropenylsubstituierte Verbindungen (Schema 23 S.219)

Dieser Reaktionsweg, zunächst nur durchgeführt, um zu dem acylsubstituierten Imid LIX zu gelangen, weist insgesamt mehrere schätzenswerte Vorteile auf. Bereits bei der Herstellung des dazu benötigten Lactons (+)-XI fällt das cis-Lacton (-)-IX an, das zur Synthese der unsubstituierten Verbindungen notwendig ist und darüber hinaus gemeinsam mit (-)-X, (+)-XI und den anderen eine für chiroptische Untersuchungen interessante Reihe von Lactonen bildet. Ferner liefert er mit dem Anhydrid (+)-LXV und dem Imid LXVII zwei zusätzliche Substanzen mit den gewünschten Chromophoren und einem neuen Substituenten.
Ihren Zweck erfüllt diese Reaktionsfolge schließlich, indem sie die Darstellung von LIX gestattet.

Dabei wird das Lacton (+)-XI zuerst in der üblichen Weise mit KCN in siedendem DMF umgesetzt, wobei die Cyanocarbonsäure LXIII entsteht. Die Verseifung ihrer Nitrilfunktion mit 4n-KOH liefert die Dicarbonsäure LXIV, die in Deuterochloroform schwerlöslich ist und darin lediglich die Aufnahme eines stark verrauschten NMR-Spektrums gestattet. Es zeigt das Singulett für die Methylgruppe bei 1.8 ppm und für die olefinischen Wasserstoffatome zwei Signale bei 4.80 und 4.95 ppm, das bei höherem Feld ist verbreitert. Die Methylenprotonen neben der Carboxylfunktion erscheinen

als Dublett bei 2.6 ppm (J=8 Hz).

Die Dehydratisierung dieser Dicarbonsäure mit siedendem Acetylchlorid während einer Stunde ergibt ihr Anhydrid (+)-LXV. Aus dem Multiplett der alicyclischen Protonen im NMR zwischen 1.0 und 3.2 ppm ragt bei 1.8 ppm das Singulett der Methylgruppe. Die olefinischen Protonen absorbieren in Form zweier Singuletts bei 4.75 und 4.95 ppm, das letztere zeigt Feinaufspaltung.

Im IR treten die beiden starken Banden der C=O - Valenzschwingung bei 1800 und 1760 cm^{-1} auf, die nur wenig intensive der C=C - Valenzschwingung bei 1635 cm^{-1}. Das Massenspektrum zeigt erstmals bei Anhydriden - wenn auch mit sehr geringen Intensität - den Molekularionenpeak (m/e=208), gefolgt von dem, der durch Kohlenmonoxidabspaltung hervorgerufen wird (M^+-28; m/e=180). Der sich anschließende base-peak (M^+-86; m/e=122) ist auf den Verlust des gesamten Heterorings zurückzuführen.

Das nach dem Behandeln dieses Anydrids mit Ammoniak entstehende Monoamid - wahrscheinlich handelt es sich von den beiden möglichen Konstitutionsisomeren fast ausschließlich um das mit primärer Amidfunktion, LXVI - wird mit Acetanhydrid/Triethylamin in das Imid LXVII überführt. Die Ausbeute ist mit 19 % bescheiden; infolge Dehydratisierung der Amidfunktion zum Nitril wird aber zur Hälfte die Cyanocarbonsäure LXIII zurückgewonnen. Daran zeigt sich wieder, daß sich mit steigender Raumerfüllung des angularen Substituenten der Ringschluß als immer schwieriger gestaltet.

Das Imid LXVII ist an Hand des Singuletts im NMR bei 1.75 ppm für die Methylgruppe zu identifizieren, ferner an den beiden Singuletts der olefinischen Protonen bei 4.78 und 4.92 ppm. Das N-H - Proton tritt bei 7.75 ppm als breites Signal in Resonanz.
Dieses Imid gestattet es schließlich, durch Oxidation seiner Isopropylengruppierung zum Keton mittels Rutheniumtetroxid das acylsubstituierte Imid LIX darzustellen, wie bereits am Ende des vorstehenden Kapitels beschrieben.

9.6 Die Synthese des methoxycarbonylsubstituierten trans-Sechsringanhydrids und -imids (Schema 24 S.219)

Bei den bisher synthetisierten Verbindungen handelt es sich ausschließlich um cis-konfigurierte; der Versuch, solche mit trans-Konfiguration darzustellen, bei denen der Chromophor in einen Fünfring eingebettet ist, scheiterte (vgl. Kap.9.4 S.168ff).
Die aus dem zentralen Ausgangslacton (-)-VIII gewonnene Cyanocarbonsäure XL ermöglicht es jedoch, Zugang zur Reihe der trans-Sechsringimide zu finden.
Dazu wird ihre Nitrilfunktion mit halbkonzentrierter Schwefelsäure bei Raumtemperatur zum Monoamid XLV verseift und dessen Carboxylgruppe mit etherischer Diazomethanlösung verestert. Das kristalline Produkt (-)-LXVIII zeigt im NMR außer dem Multiplett der alicyclischen Wasserstoffatome zwischen 1.1 und 2.5 ppm das scharfe Signal der Esterprotonen bei 3.65 ppm und ein Multiplett für die beiden gemi-

nalen Vinylprotonen im Bereich 4.8-5.2 ppm. Das Quartett bei 5.75 ppm (J_{cis}=11 Hz; J_{trans}=17 Hz) für das isolierte Vinylproton ragt aus dem breiten "Gebirge" der Amidgruppe (5.35-6.2 ppm) heraus. Im Massenspektrometer findet Ammoniak- (M^+-17; m/e=208), Methanol- (M^+-31; m/e=193) und Methoxycarbonylabspaltung (M^+-59; m/e=166) statt.

Die Doppelbindung von (-)-LXVIII läßt sich mittels Rutheniumtetroxid zur Carboxylgruppe oxidieren. Diese ist in LXIX trans-ständig zu der primären Amidfunktion angeordnet, so daß der nachfolgende Ringschluß mit Acetanhydrid das trans-Imid (-)-LXX liefert mit einer axial stehenden Methoxycarbonylgruppe in angularer Position. Sie absorbiert im NMR als Singulett bei 3.6 ppm, das N-H - Proton als breites Signal bei 8.4 ppm. Die N-H - Valenzschwingungsbande im IR bei 3370 cm^{-1} ist scharf und deutet wie bei den cis-Sechsringimiden die geringe Tendenz zur Ausbildung intermolekularer Wasserstoffbrücken an. Die Carbonylabsorption erreicht ihr Maximum bei 1705 cm^{-1} und weist eine Schulter bei 1720 cm^{-1} auf. Der M^+-peak im MS (m/e=225) ist vorhanden, die erwarteten Fragmentierungen sind Kohlenmonoxid- (M^+-28; m/e=187), Methanol- (M^+-32; m/e=193) und Methoxycarbonylabspaltung (M^+-59; m/e=166). Für den base-peak ist m/e=170.

Nach dem acylsubstituierten Imid LIX ist (-)-LXX das zweite Beispiel, bei dem die Darstellung des Imids nicht aus dem entsprechenden Anhydrid erfolgt. Dessen Synthese vollzieht sich nach einem anderen Reaktionsschema. Ausgangsmaterial dafür ist der Dimethylester (-)-XLIII. Seine Be-

handlung mit einem Äquivalent wässriger Natronlauge bewirkt die Verseifung lediglich der primären Estergruppe, die tertiäre bleibt unangegriffen. Ohne Isolierung des dabei entstehenden ungesättigten Monoesters LXXI wird dessen Doppelbindung mit Rutheniumtetroxid gespalten und die resultierende Dicarbonsäure LXXII mit Acetylchlorid zum gewünschten trans-Sechsringanhydrid (-)-LXXIII cyclisiert mit axialer Methoxycarbonylgruppe. Die Ausbeute beträgt 50 %, bezogen auf den Dimethylester (-)-XLIII.
Das NMR-Spektrum von (-)-LXXIII zeigt neben dem Multiplett zwischen 1.0 und 2.7 ppm ein - wenn auch unscharfes - Dublett für die dem Chromophor benachbarten Methylenprotonen und ein Singulett bei 3.7 ppm, der Estergruppe zugehörend. Im Gegensatz zu dem des entsprechenden Imids (-)-LXX läßt das IR-Spektrum von (-)-LXXIII drei voneinander getrennte Carbonylbanden bei 1805, 1755 und 1730 cm^{-1} erkennen. Die bei tiefsten Wellenzahlen ist dem Substituenten zuzuordnen, die beiden anderen dem Anhydridchromophor. Die peaks des Massenspektrums für OCH_3- (M^+-31; m/e=195) und Kohlendioxidabspaltung (M^+-44; m/e=182) sind von sehr geringer Intensität, der base-peak (M^+-72; m/e=154) ist vermutlich auf die Abspaltung des gesamten Chromophors zurückzuführen.

9.7 Ausblick

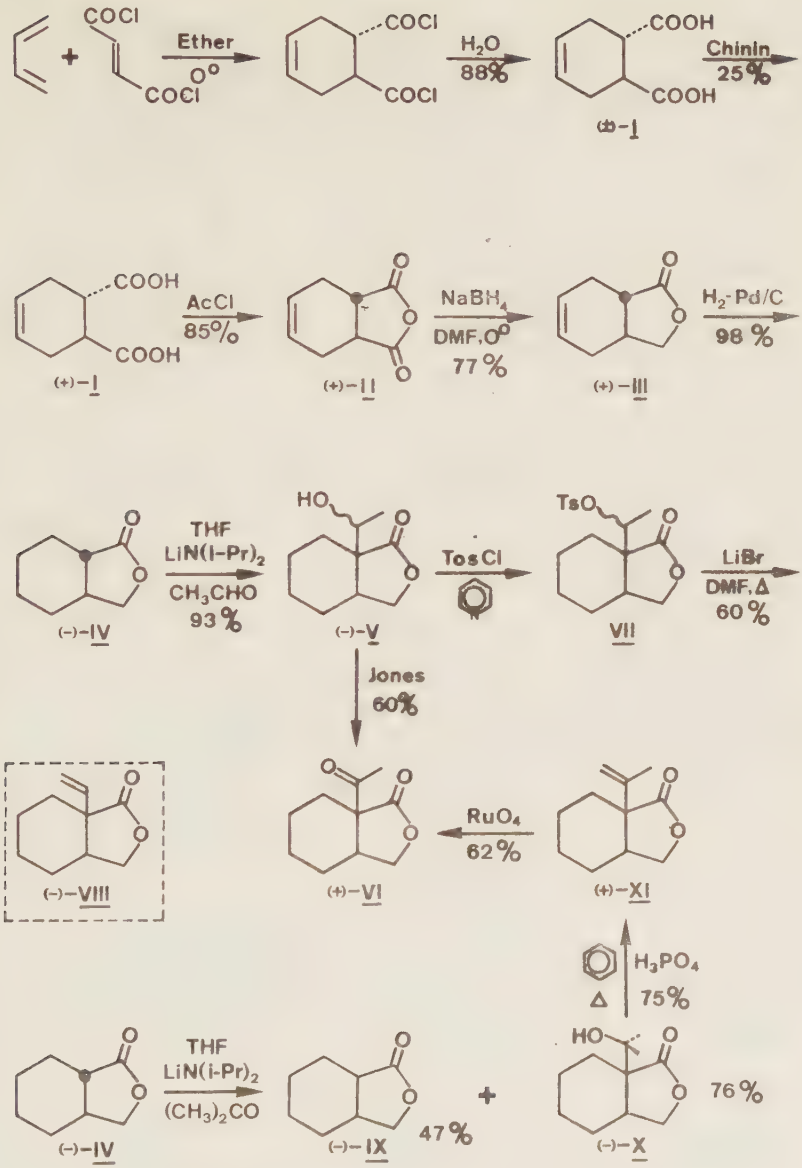
Nach dem Beschreiten der in den vorhergehenden Kapiteln beschriebenen Reaktionswege stehen innerhalb der einzelnen Substanzklassen jeweils mehrere Vertreter mit den für

die chiroptischen Untersuchungen wichtigen Strukturmerkmalen zur Verfügung.

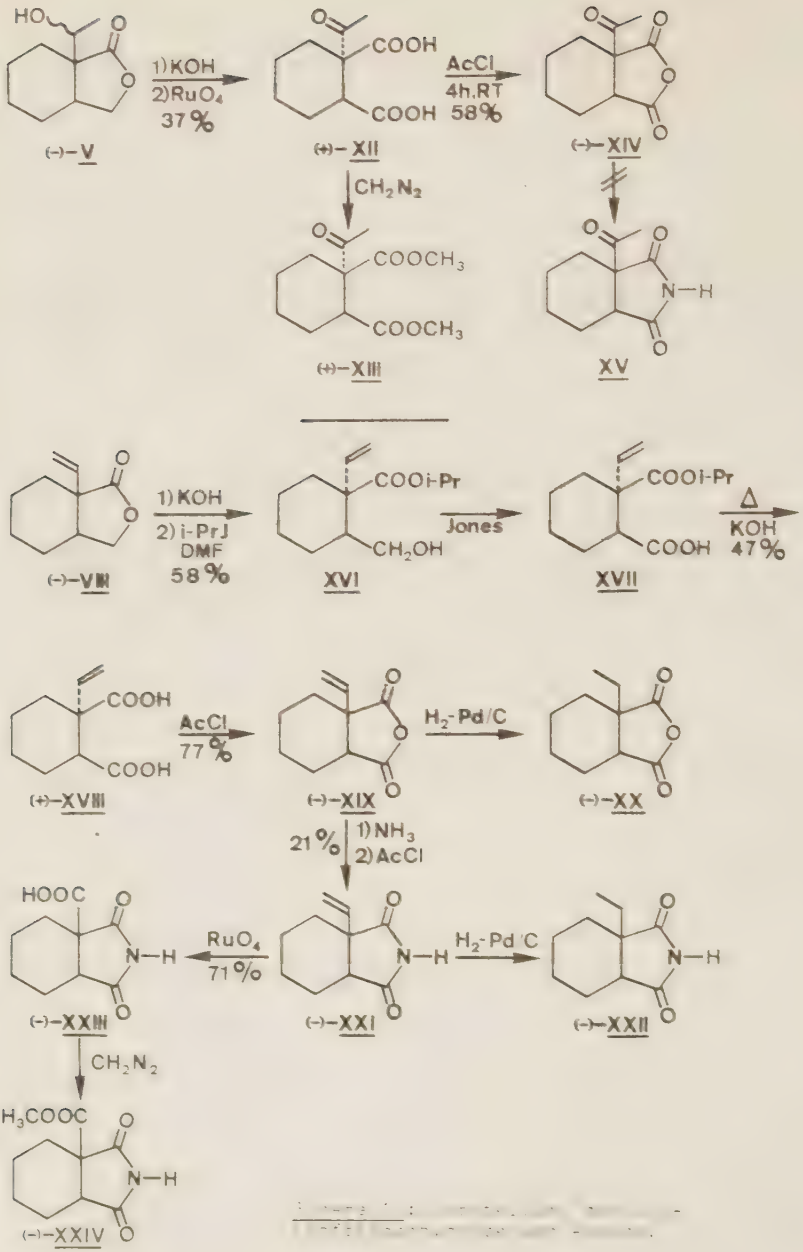
Wenngleich in jeder Reaktionsfolge beträchtliche und unerwartete Schwierigkeiten zu überwinden waren, hat die ursprüngliche Planung, von einer zentralen Ausgangsverbindung - dem Lacton (-)-VIII - ausgehend möglichst viele der benötigten Modellverbindungen zu synthetisieren, damit ihre Effizienz unter Beweis gestellt.

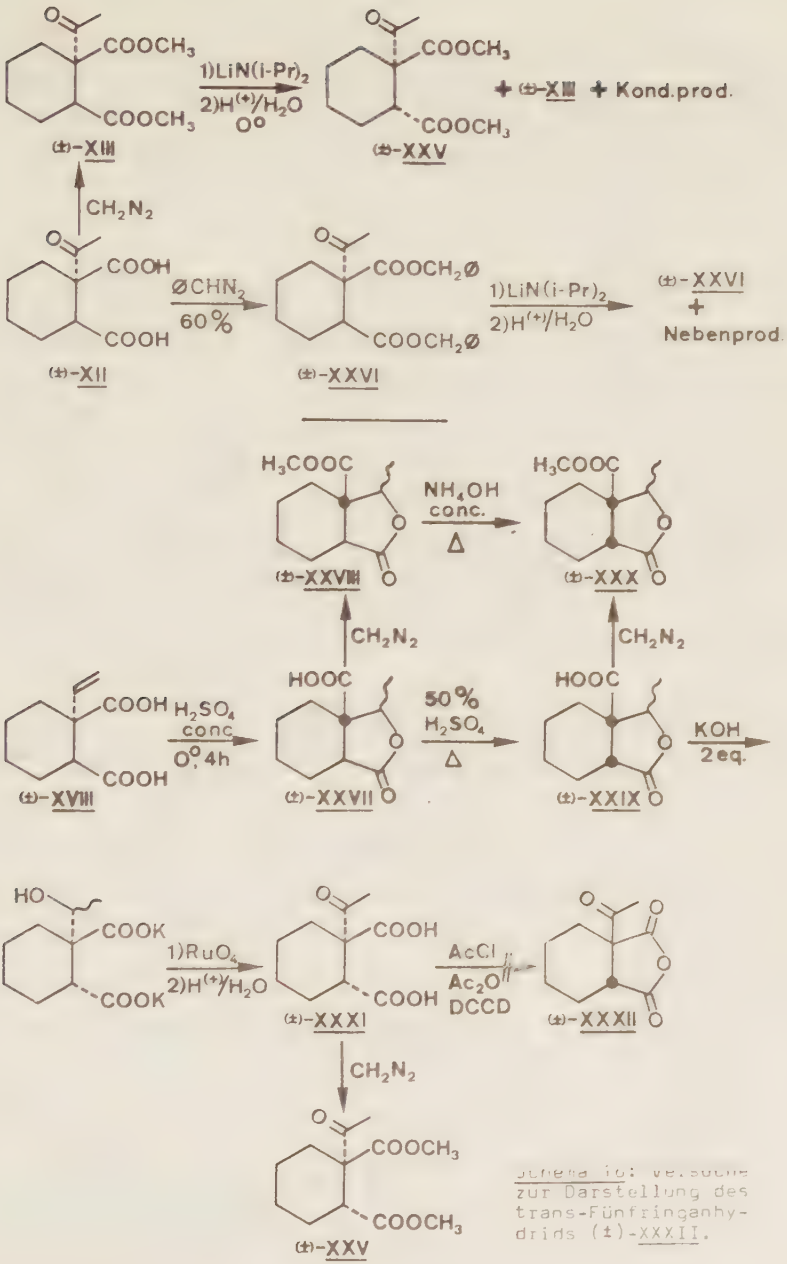
Seiner Stereochemie entsprechend - die cis-Konfiguration (-)-VIII wurde in Kap.9.2 unter Beweis gestellt - gestattete dieses vinylsubstituierte Lacton natürlich zunächst die Darstellung cis-verknüpfter Fünf- und Sechsringverbindungen, eröffnete darüber hinaus aber erwartungsgemäß die prinzipielle Möglichkeit des Einstiegs in die Klasse der Dicarbonsäuren mit trans-ständigen Carboxylgruppen. Daß der Ringschluß zum trans-Fünfringanhydrid XXXII nicht stattfand, stellt dabei eine bedauerliche Tatsache dar, die aber nicht vorhergesehen werden konnte.

Zusätzlich konnte, ausgehend von einigen vom zentralen Ausgangslacton (-)-VIII abgeleiteten Derivaten, der Zugang zu trans-Sechsringverbindungen erreicht werden. Da zudem alle Produkte enantiomerenrein und mit bekannter Absolutkonfiguration vorliegen, sind damit sämtliche zu Beginn erhobenen Forderungen bezüglich Konstitution und Stereochemie der benötigten Modellsubstanzen erfüllt.

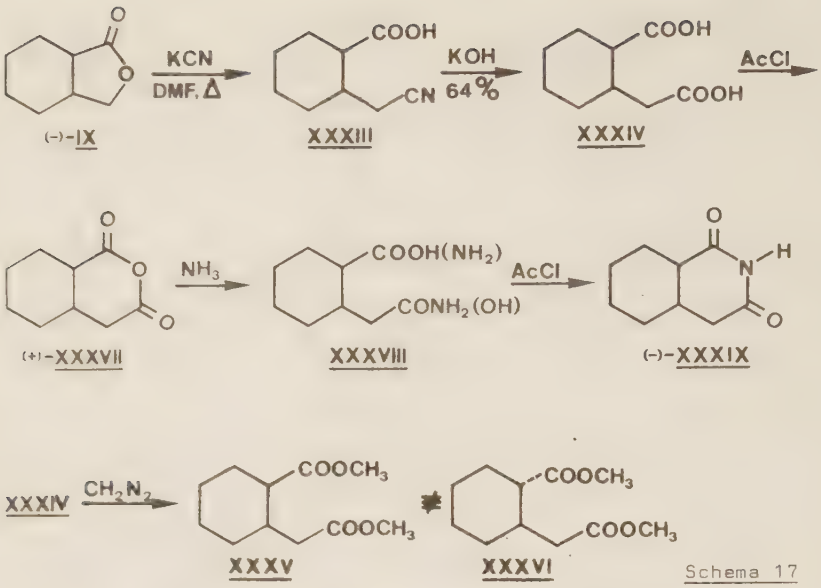


Schema 14: Darstellung des Lactons (-)-VIII als zentrale Ausgangsverbindung für die meisten Anhydride und Imide sowie der Lactone (-)-IX und (+)-XI als weitere Ausgangsstoffe für einige der zu untersuchenden Substanzen.

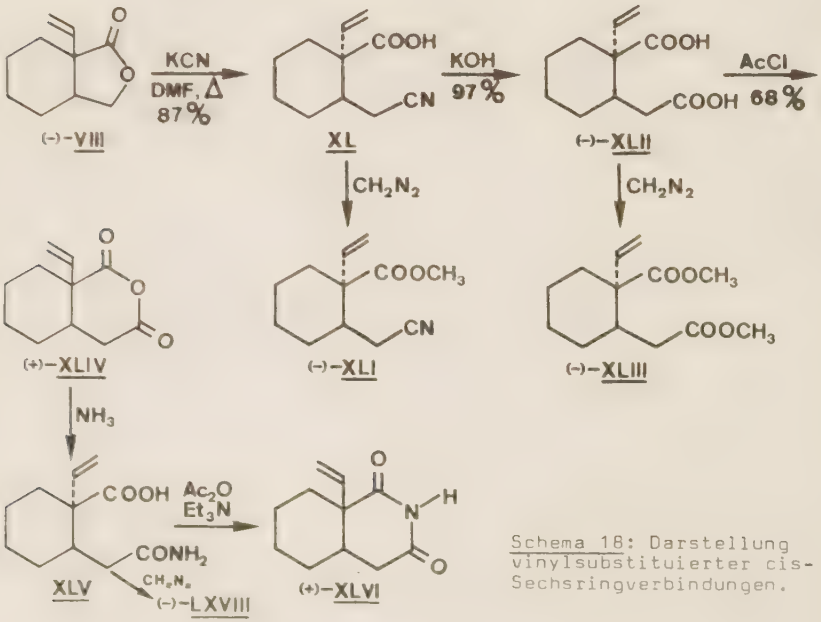

HO
1) KOH
2) RuO4
37 %
(-)-V
COOH
COOH
(+)-XII
AcCl
4h, RT
58%
(-)-XIV
CH2N2
COOCH3
COOCH3
(+)-XIII
N-H
XV
1) KOH
2) i-PrJ
DMF
58 %
(-)-VIII
COOi-Pr
CH2OH
XVI
Jones
COOi-Pr
COOH
XVII
Δ
KOH
47%
COOH
COOH
(+)-XVIII
AcCl
77 %
(-)-XIX
H2-Pd/C
(-)-XX
21 %
1) NH3
2) AcCl
HOOC
N-H
(-)-XXIII
RuO4
71 %
(-)-XXI
H2-Pd/C
(-)-XXII
CH2N2
H3COOC
N-H
(-)-XXIV



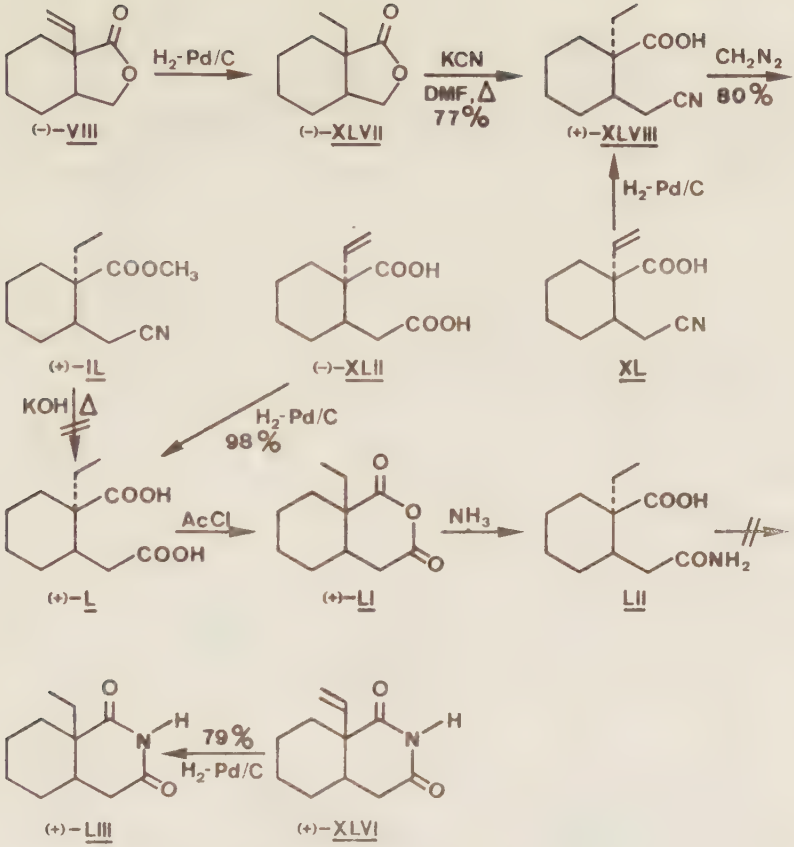
Schema 10: Versuche zur Darstellung des trans-Fünfringanhydrids (±)-XXXII.



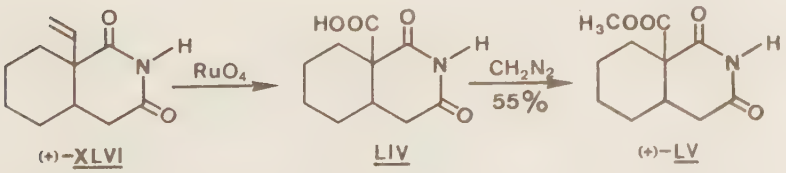
Schema 17



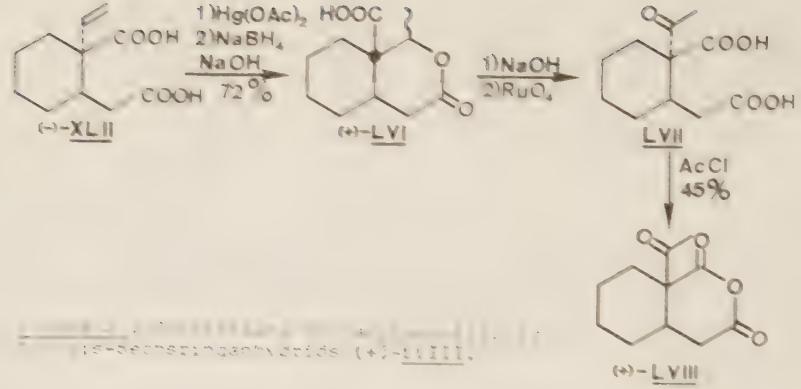
Schema 18: Darstellung vinylsubstituierter cis-Sechsringverbindungen.

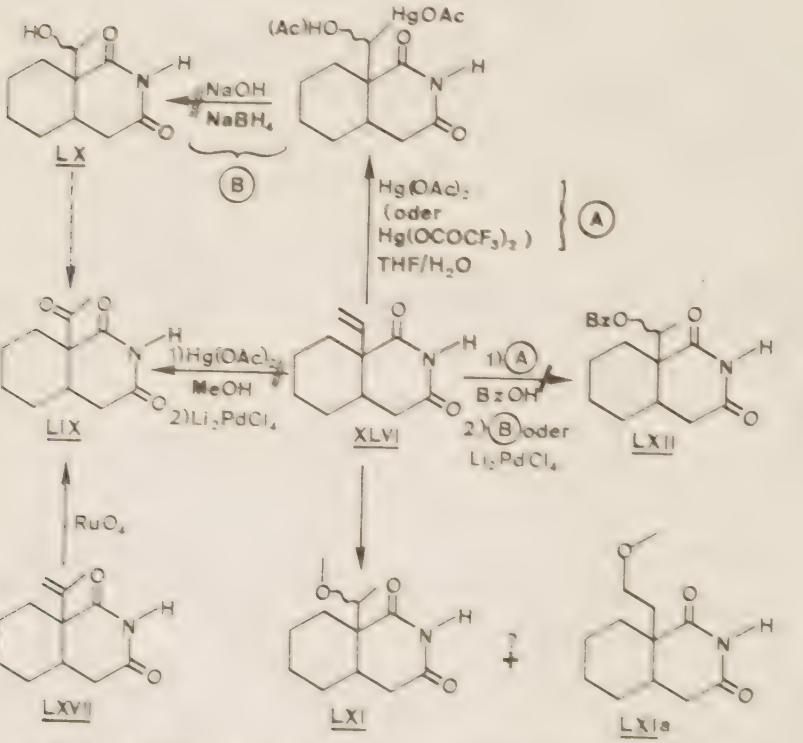


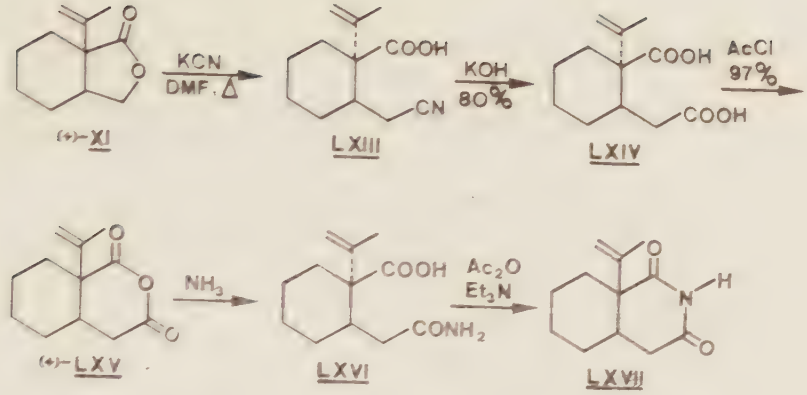
Schema 19: Darstellung ethylsubstituierter cis-Sechsring-verbindungen.



Schema 20: Darstellung des methoxycarbonylsubstituierten cis-Sechsringimids (+)-LV.


1)Hg(OAc)2
2)NaBH4
NaOH
72%
COOH
COOH
HOOC
1)NaOH
2)RuO4
AcCl
45%
(-)-XLII
(+)-LVI
LVII
(+)-LVIII

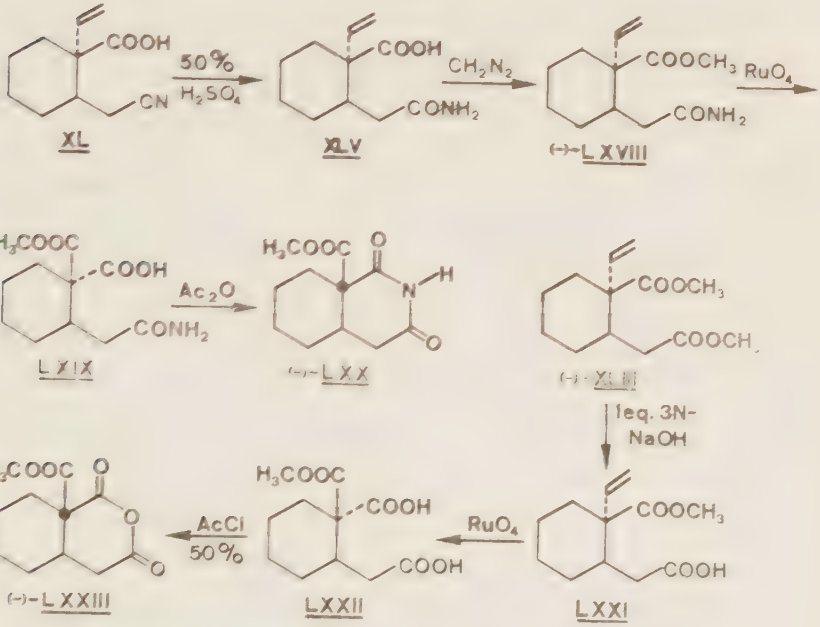

HO
(Ac)HO
HgOAc
NaOH
NaBH4
B
LX
Hg(OAc)2
(oder
Hg(OCOCF3)2)
THF/H2O
A
1)Hg(OAc)2
MeOH
2)Li2PdCl4
LIX
XLVI
1)A
BzOH
2)B oder
Li2PdCl4
BzO
LXII
RuO4
LXVII
LXI
+
LXIa



(+)-XI LXIII LXIV

(+)-LXV LXVI LXVII

Schema 23: Darstellung der isopropylen-substituierten Verbindungen (+)-LXV und LXVII.



XL XLV (-)-LXVIII

LXIX (-)-LXX (-)-XLIII

(-)-LXXIII LXXII LXXI

11. Experimenteller Teil

Vorbemerkungen zur Versuchsdurchführung; Abkürzungen

Alle verwendeten Chemikalien waren Handelsprodukte und wurden ohne vorhergehende Reinigung eingesetzt. Die meisten Versuche wurden zuvor - unter Umständen mehrmals - mit racemischem Material durchgeführt, um die beschriebenen optimalen Bedingungen herauszufinden.
Zur Säulenchromatographie fand Kieselgel als stationäre Phase Verwendung, als mobile Phase die bei den jeweiligen Versuchen angegebenen Lösungsmittel(gemische).
Folgende Abkürzungen gelten für die Lösungsmittel:

PE = Petrolether	AcOH = Essigsäure (Eisessig)
Ac = Aceton	BzOH = Benzylalkohol
THF= Tetrahydrofuran	DMSO = Dimethylsufoxid
DMF= Dimethylformamid	$MeCl_2$ = Methylenchlorid
	MI-13 = Methylcyclohexan/ Isooctan

Die Schmelzpunktsbestimmung wurde auf einer Mikroschmelzpunktsapparatur nach L. KOFLER vorgenommen.
Die Aufnahme der NMR-Spektren erfolgte auf den VARIAN-Spektrometern T-60 und A-60D in Deuterochloroform unter Verwendung von 2 Vol.-% TMS als internem Standard. Nachstehende Abkürzungen bezeichnen die Multiplizität der Signale:

s = Singulett	qu = Quintuplett
d = Dublett	se = Septuplett
t = Triplett	m = Multiplett
q = Quartett	

Zur Messung der IR-Spektren - in Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff - diente das Gerät IR-400 der Firma SHIMADZU. Die Intensitäten der Absorptionsbanden sind folgendermaßen charakterisiert:

s = stark	m = mittelstark
w = wenig intensiv	sh = Schulter

Die Massenspektren wurden mit dem VARIAN-CH-5 - Massenspektrometer, die UV-Spektren auf dem Gerät der Firma JOBIN-YVON und dem VARIAN-Cary 17 a[illegible].

Die Aufnahme der CD-Spektren erfolgte mit dem Dichrographen Mark-III von JOUAN-JOBIN-YVON-ISA in Verbindung mit einem PDP 8-Computer (Digital Equipment) bei Konzentrationen von etwa 1 mg/ml und Schichtdicken von 0.01 bis 2.0 mm.

11.1 Darstellung der zentralen Ausgangsverbindung (Schema 14 S.213)

11.1.1 (±)-trans-4-Cyclohexen-1.2-dicarbonsäure ((±)-I)

152 g (1Mol) Fumarsäuredichlorid in 250 ml absolutem Ether kühlt man mit Eis/Kochsalz auf 0° und leitet so langsam 1.3-Butadien ein, daß die Temperatur $+5^{\circ}$ nicht übersteigt. Nach dem Einleiten von 60 g Butadien rührt man zwei Stunden bei 0° und destilliert anschließend alles bis zu einer Badtemperatur von 95° Flüchtige im Wasserstrahlvakuum ab. Das verbleibende Reaktionsprodukt läßt man unter starkem Rühren in 750 ml Wasser einfließen, wobei starkes Erwärmen auftritt, und rührt über Nacht. Die farblosen Kristalle werden abgesaugt und aus Wasser umkristallisiert.

Ausbeute: 149.5 g (88 %)

Smp: 170-171.5° (Lit.[95]: 172°)

Eine kleine Probe der Säure wird mit Diazomethan verestert und der Dimethylester identifiziert:

NMR: 2.0-3.0 ppm (m); 3.6 ppm (s); 5.6 ppm (s, breit)

IR: 2990 (s); 2930 (m); 2875 (sh); 2825 (w); 1715 (s); 1430 (m); 1300 (m); 1190 (s); 1160 (sh); 1140 (sh);

MS: m/e: 198 167 138 105 79
Int: 5 28 48 20 100

Racematspaltung von (±)-I [23]

Zu 100 g (±)-I (0.59 Mol) in 3 l 96 %igem Ethanol fügt man in der Siedehitze portionsweise 200 g (0.62 Mol) Chinin, so daß immer alles Chinin gelöst wird. Nach 24 h werden die ge-

bildeten Kristalle abgesaugt und vier- bis sechsmal aus 96 %igem Ethanol umkristallisiert, bis die durch Zersetzen einer kleinen Menge des Salzes gewonnene Säure keine Änderung des Drehwerts mehr erfährt. Das gesamte Salz wird dann mit 150 ml 2n-H_2SO_4 zersetzt und die wässrige Lösung mit 5X150 ml Ether extrahiert. Nach dem Waschen der vereinigten Extakte mit gesättigter Kochsalz-Lösung, Trocknen über $MgSO_4$ und Eindampfen verbleiben 25 g (+)-S-I als farblose Kristalle.

Smp: 150° (Lit.[97]: 144-6°)

$[\alpha]_D^{23}$=+157 (c=2.2, Ethanol); (Lit.[97]:160)

Das Filtrat des Chininsalzes mit den vereinigten Mutterlaugen wird am Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft, mit 300 ml 10 %iger NaOH versetzt und das ausfallende Chinin mit Chloroform extrahiert. Die wässrige Phase wird mit einer Spatelspitze Aktivkohle versetzt und filtriert. Nach den Ansäuern mit 7.5 n-H_2SO_4 läßt man über Nacht stehen. Die ausgefallenen Kristalle der racemischen Säure werden abfiltriert und die Mutterlauge mehrfach ausgeethert. Nach dem Trocknen und Eindampfen resultieren etwa 30 g der angereicherten linksdrehenden Säure mit einem Drehwert von -145 (c=1.8, Ethanol).

11.1.2 (+)-S-trans-4-Cyclohexen-1.2-dicarbonsäureanhydrid ((+)-II)

24.5 g (0.16 Mol) der Dicarbonsäure (+)-I in 200 ml Acetylchlorid erhitzt man bis zur klaren Lösung und beendeter Chlorwasserstoffentwicklung unter Rückfluß (ca. 4 h). Man engt auf die Hälfte des Volumens ein und läßt abkühlen. Dabei kristallisiert das Anhydrid (+)-II aus, das abgesaugt und aus trokkenem Essigester umkristallisiert wird.

Ausbeute: 18.5 g (84.5 %)

$[\alpha]_D^{26}$=+140 (c=3.1, Aceton); (Lit.[23]: +140.8)

Smp: [illegible] (Lit.[23]: [illegible])

NMR: 2.3-3.0 ppm (m); 5.9 ppm (s, breit);

IR: 3010 (w); 2920 (w); 2880,2840 (w); 1780 (s); 1860 (m); 1440 (w); 1280 (m); 1180 (sh); 1165 (m); 1135 (w);

MS: m/e: 152 124 80 79 70 51 39 27
12 1 100 92 5 17 29 98

11.1.3 (+)-1S,2S-trans-Δ^4-Tetrahydrophthalid ((+)-III)

Zu 30 ml eisgekühltem DMF gibt man 6.43 g (0.17 Mol) $NaBH_4$. Anschließend werden unter ständiger Eiskühlung 16.66 g (0.11 Mol) (+)-S-II in 150 ml DMF zugetropft. Nach beendeter Zugabe läßt man auf Raumtemperatur aufwärmen und rührt über Nacht. Bei 0° wird mit 60 ml HCl conc. hydrolysiert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer unter vermindertem Druck abdestilliert. Den Rückstand versetzt man mit 100 ml Eiswasser und extrahiert mit Ether. Die vereinigten organischen Auszüge werden mit Wasser und gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Die zurückbleibenden farblosen Kristalle lassen sich mit PE/Ac=6:1 an 600 g Kieselgel chromatographieren und anschließend aus PE umkristallisieren.

Ausbeute: 11.7 g (77 %)

Smp: 100-101° (Racemat: 102-103°)
α_D^{23} =+162.9 α_{436}=+339.4
α_{578}=+170.2 α_{365}=+548.3
α_{546}=+194.2 (c=2.4, Aceton)

NMR: 1.8-2.8 ppm (m); 3.7-4.2 ppm (m); 4.4-4.7 ppm (m); 5.9 ppm (s, breit);

IR: 3040 (sh); 3000 (w); 2900, 2850 (w); 1775 (s); 1440, 1365 (:
1160 (m); 1080 (m); 1000 (s);

MS: m/e: 138 97 93 79 77 66 39
Int: 34 16 19 100 24 20 24

CD: λ/nm: 219.3 215.1 213.1 210.6 185.1
Δε : +1.07 +1.08 +1.07 +1.23 +5.69
c : 1.68 mg/5.1372 g CH_3CN

UV: λ/nm: 202 220
ε : 260 36
c : 3.29 mg/3.1082 g CH_3CN

11.1.4 (-)-1S,2S-trans-Hexahydrophthalid ((-)-IV)

11.7 g (0.081 Mol) (+)-III werden in 50 ml Essigester über 200 mg Pd/C bei Raumtemperatur hydriert. Nach 24 h filtriert man vom Katalysator ab, engt ein und destilliert im Wasserstrahlvakuum.

Sdp_{12}: 132°

Ausbeute: 11.52 g (98 %)

$C_8H_{12}O_2$ ber.: C: 68.55 H: 8.63
140.182 gef.: C: 68.29 H: 8.37

$[\alpha]_D^{25}$: α_D^{25} =-34.6 α_{436}=-64.7
α_{578}=-35.9 α_{365}=-90.3
α_{546}=-40.5 (c=2.79, Aceton)

NMR: 0.9-2.3 ppm (m); 3.6-4.1 ppm (q); 4.2-4.5 ppm (q);

IR: 2925 (m); 2850 (w); 1765 (s); 1440, 1365 (w); 1170 (m); 1095, 1085 (m); 990 (s); 985 (m);

MS: m/e: 140 96 81 67 54 41 39
Int: 6 4 36 100 47 21 24

UV: λ/nm: 215
ε : 44
c : 16.81 mg/5.9805 g CH_3CN

CD: λ/nm: 214.2 221.6
Δε : +1.36 +1.65
c : 7.08 mg/5.4841 g CH_3CN 5.3542 mMol/l Isooctan

11.1.5 Umsetzung des Lactons (-)-IV mit Acetaldehyd: (-)-1R,2S-V

In einem 500 ml-Dreihalskolben mit Argonzufuhr, Kältethermometer und Tropftrichter werden 60.5 ml einer 15 %igen Lösung von Buthyllithium in Hexan vorgelegt und 50 ml trockenes THF. Das entspricht einer Menge von 0.099 Mol BuLi. Dazu tropft man bei -78° 15.3 ml (11 g, 0.11 Mol) Diisopropylamin, das von Calciumhydrid destilliert wurde, in 50 ml THF und rührt 15 Minuten. 11 g (0.079 Mol) des Lactons (-)-IV in 75 ml THF läßt man so langsam zutropfen, daß die Temperatur -70° nicht

übersteigt. Nach beendeter Zugabe wärmt man im Eis/Kochsalz-Bad auf -20° auf und fügt 3.5 g (4.5 ml, 0.0795 Mol) Acetaldehyd in 30 ml THF zu, wobei die Temperatur auf 0° ansteigt. Die Verwendung eines größeren Überschusses an Acetaldehyd bewirkt eine Verminderung der Ausbeute! Die anschließende Hydrolyse erfolgt unter Eis/Kochsalz-Kühlung mit 20 ml HCl conc. Das Reaktionsgemisch wird mit dem gleichen Volumen Ether verdünnt, mehrfach mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels fällt ein gelbliches viskoses Öl an. Dieses wird an 600 g Kieselgel mit PE/Ac=9:1 chromatographiert und anschließend im Feinvakuum destilliert, wobei das Produkt farblos übergeht.

Ausbeute: 13.47 g (93 %)

Kp: $110^{\circ}/10^{-1.7}$Torr

$C_{10}H_{16}O_3$ ber.: C: 65.19 H: 8.75
184.235 gef.: C: 64.73 H: 9.29

ORD: α_D^{21} =-35.4 α_{436}=-71.6
α_{578}=-38.3 α_{365}=-111.3
α_{546}=-41.8 (c=1.34, Aceton)

NMR: 1.0-2.0 ppm (m), 2X8 Ringprotonen; 1.2, 1.3 ppm (2Xd, J=4 Hz), -CH-C<u>H</u>$_3$; 2.6 ppm (m), 2X 3°-H am Ring; 3.2 ppm (m), O-H, verschwindet mit D_2O; 3.9 ppm (m), 2X HO-C<u>H</u> und CO-O-C<u>H</u>-; 4.4 ppm (m), 2X CO-O-C<u>H</u>-;

IR: 3450 (m); 2920 (s); 2970 (sh); 2850 (m); 1740 (s);

MS: m/e: 184 140 125 109 95
Int: - 100 5 23 98

11.1.6 <u>(+)-1R,2S-1-Acyl-cis-hexahydrophthalid ((+)-VI)</u>

94 mg (0.51 mMol) des Lactons (-)-<u>V</u> in 3 ml Ether werden mit 0.15 ml JONES-Reagenz versetzt und gerührt, wobei eine leichte Temperaturerhöhung auftritt. Die Reaktion läßt sich dünnschichtchromatisch verfolgen (PE/Ac=3:1), ggf. wird noch etwas vom

Institutional repository. Get the report. Some may be
not instrumentation at [illegible] not be [illegible].

Located: 55 mg [illegible]

[illegible] best: D: 55.54 ~: 7.72
[illegible] ge[illegible]: D: 55.52 ~: 7.67

DSD: [illegible] -- 55.5 [illegible]

MPR: 7.2-2.2 cm ,m : 2.25 cm s . -22-2[illegible]: 5.2 cm m . S[illegible]
am ring: 3.5 + 4.2 cm c . -22-2-2[illegible]:

IF: 2542 m': 2552 w': 7722, 7722 s: 7655 s: 7222 s:

MS: m/e: 782 74 55 82 67 45
[illegible]: - 722 55 72 77 45

[illegible]: h nm: 257 225 sh 222
e : 67 82 5.5
c : 5.47 mg 5.557 g 272-

[illegible]
[illegible]
c : 4.7774 mVcl I 2-[illegible]

h nm: 255 222 sh
e : 67 77

[illegible]

11.1.7 Tosylat des Alkohols (-)-V: 1R,2S-VII

Zu 11.949 g (0.065 Mol) des Alkohols (-)-V in 30 ml trockenem Pyridin fügt man eine Spatelspitze 4-Dimethylaminopyridin und kühlt im Eisbad auf 0°. Im Verlauf von zwei Stunden werden 13.53 g p-Toluolsulfonsäurechlorid in kleinen Portionen zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht gerührt, wobei man auf Raumtemperatur aufwärmen läßt. Nach Zusatz von 60 g Eis und 50 ml Chloroform säuert man mit 35 ml HCl conc. an, trennt die organische Phase ab und extrahiert noch dreimal mit Chloroform. Die vereinigten Extrakte werden mit verd. HCl und Wasser gewaschen , getrocknet und eingedampft. Es verbleibt ein hochviskoses gelbliches Öl.

Ausbeute: 21.7 g (99 %)

NMR: 1.0-2.0 ppm (m); 1.3 ppm (t, J=6Hz, Überlagerung von 2Xd! 2X $-CH_3$); 2.4 ppm (s), Ar-CH_3); 2.2-2.9 ppm (m), 3°-H am Ring; 3.7-5.0 ppm (m), TsO-C-H + $-CO-O-CH_2-$; 7.4 + 7.7 ppm (2Xd, J=8 Hz), Ar-H, Parasubst.;

11.1.8 (-)-1S,2S-1-Vinyl-cis-hexahydrophthalid ((-)-VIII)

Das Tosylat VII nimmt man mit 100 ml DMF auf und gibt 20 g trockenes Lithiumbromid hinzu. Dabei tritt starkes Erwärmen auf. Es wird noch 3 h unter Rückfluß erhitzt und das DMF am Rotationsverdampfer bei 70-80° im Wasserstrahlvakuum so weit wie möglich entfernt. Dann gießt man in 400 ml Wasser und arbeitet durch Etherextraktion auf. Es verbleiben 10.6 g eines Öls, das an 800 g Kieselgel mit $MeCl_2$ chromatographiert wird. Anschließend erfolgt Destillation im Feinvakuum.

Ausbeute: 6.426 g (60 %)

Kp: $62°/10^{-1.7}$ Torr

$C_{10}H_{14}O_2$ ber.: C: 72.26 H: 8.49
166.22 gef.: C: 71.90 H: 8.74

ORD: $\alpha_D^{20}=-6.2$ $\alpha_{436}=-10.9$
$\alpha_{578}=-6.7$ $\alpha_{365}=-11.8$
$\alpha_{546}=-7.7$ (c=1.5, Aceton)

NMR (90 MHz): 1.1-2.55 ppm (m); 5.05-6.1 ppm (m), -C<u>H</u>=C<u>H</u>$_2$;
390.8, 385.4,382.1, 376.5 Hz, -CO-O-C<u>H</u>$_A$;
357.6, 354.3, 349.0, 345.5 Hz, -CO-O-C<u>H</u>$_B$;

IR: 3070 (w); 2910 (s); 2840 (m); 1765 (s); 1620 (w); 1440,
1360 (m); 1200 (m); 1170 (s); 1100, 1060, 1010, 920 (s);

MS: m/e: 166 122 107 93 79 68 53
Int: - 19 54 78 100 35 23

UV: λ/nm: 216 201(?)
ε : 240 220
c : 4.36 mg/3.156 g CH_3CN

λ/nm: 216
ε : 247
c : 7.27 mg/5.5436 g EtOH

λ/nm: 217 202 (sh)(?)
ε : 236 187
c : 3.83 mg/2.887 g Isooctan

CD: λ/nm: 214.1 211.0
Δε : -0.40 -0.40
c : 4.2037 mMol/l CH_3CN

λ/nm: 227.0 222.9
Δε : +0.48 +0.48
c : 4.3234 mMol/l Isooctan

λ/nm: 230.9 228.5 226.0 209.4 207.0
Δε : +0.14 +0.14 +0.15 -0.11 -0.13
c : 1.644 mMol/l EtOH

11.1.9 <u>Umsetzung des Lactons (-)-IV mit Aceton: (-)-1R,2S-IX und (-)-1R,2S-X</u>

Zu 2.2 ml einer 15 %igen Lösung von BuLi in Hexan (3.6 mMol) und 4 ml trockenem THF gibt man 0.51 ml (3.6 mMol) Diisopropylamin und rührt einige Minuten. Man kühlt auf -78° und tropft langsam 490 mg (3.5 mMol) des Lactons (-)-<u>IV</u> in 3 ml THF zu, so daß die Temperatur nicht wesentlich steigt. Nach

beendeter Zugabe entfernt man das Kältebad und läßt auf -20° aufwärmen. 0.257 ml (3.5 mMol) trockenes Aceton in 2 ml THF läßt man schnell zutropfen. Dabei steigt die Temperatur bis knapp unter 0° an. Man rührt einige Minuten und hydrolysiert dann unter Eiskühlung mit 3 ml halbkonzentrierter HCl. Die organische Phase wird abgetrennt, der Rest mit 5X3 ml Ether ausgeschüttelt, die vereinigten organischen Auszüge mehrfach mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen und über $MgSO_4$ getrocknet. Der ölige Rückstand wird an Kieselgel mit $MeCl_2$/Ac=20:1 chromatographiert.

Ausbeute: 24 mg (-)-<u>IX</u> verunreinigt
232 mg (-)-<u>IX</u> rein (47%)
253 mg (-)-<u>X</u> (76 %, bezogen auf reagiertes (-)-<u>IV</u>)

<u>(-)-IX</u>: $C_8H_{12}O_2$ 140.182 ber.: C: 68.55 H: 8.63
gef.: C: 67.84 H: 8.23

ORD: α_D^{20}=-47.5 α_{436}=-100.4
α_{578}=-43.6 α_{365}=-157.5
α_{546}=-56.7 (c=2.04, $CHCl_3$)

NMR: 0.8-2.8 ppm (m); 3.95 ppm (d, J_{AB}=9 Hz), -CO-O-C<u>H</u>$_B$;
4.3 ppm (q, J_{AB}=9 Hz, $\nu_1-\nu_2$=4.2 Hz), -CO-O-C<u>H</u>$_A$;

IR: 2920 (s); 2840 (m); 1760 (s); 1440, 1370 (m); 1150, 1120 (s);

MS: m/e: 140 96 81 67 54
Int: 17 5 100 67 4[illegible]

CD:	CH_3CN	EtOH	Isooctan	
λ/nm:	217.1	216.7	218.3	
Δε :	+0.91	-1.07	+1.08	
c :	1.775	1.458	1.375	mMol/l

UV:			
λ/nm:	212	210	215
ε :	61(sh)	67(sh)	80(sh)
c :	wie bei CD		

<u>(-)-X</u>: ORD: α_D^{20}=-25.0 α_{436}=-49.9
α_{578}=-2[illegible].2 [illegible]
α_{546}=-29.5 (c=0.95, $CHCl_3$)

NMR: 1.3 ppm (s), 2X-C$\underline{H}_3$; 1.4-2.0 ppm (m); 2.4-2.95 ppm (m) 3^o-H am Ring; 3.1 ppm (s), O-$\underline{H}$; 3.95 ppm (q, J_{AB}=8.5 Hz, ν_1-ν_2=6 Hz), -CO-O-C$\underline{H}$-; 4.45 ppm (ψ-t, J_{AB}=8.5 Hz), -CO-O-C$\underline{H}$-;

IR: 3600 (w); 3475 (m); 2950 (sh); 2920, 2850 (m); 1735 (s); 1370, 1150, 1135, 1100 (m);

MS: m/e: 198 183 140 125 109 95 81 67 59 43
Int: - 9 100 6 13 86 33 27 46 67

UV:	EtOH	CH_3CN	Isooctan
λ/nm:	212(sh)	213(sh)	215(sh)
ε :	142	108	148

CD: λ/nm:	218.6	218.9	214.1
$\Delta\varepsilon$:	-0.15	-0.22	-0.63
c :	0.904	1.134	0.813 mMol/l

11.1.10 (+)-1R,2S-cis-1-Isopropylen-hexahydrophthalid ((+)-XI)

253 mg des Lactons (-)-$\underline{X}$ in 6 ml Benzol werden mit 5 Tropfen 85 %iger Phosphorsäure unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktion, die sich dünnschichtchromatographisch verfolgen läßt (PE/Ac= 4:1) ist nach einer halben Stunde beendet. Man wäscht, trocknet und dampft ein. Der ölige Rückstand wird an 40 g Kieselgel mit PE/Ac=9:1 chromatographiert.

Ausbeute: 172 mg (75 %)

ORD: α_D^{21} =+53.9 α_{436}=+116.7
α_{578}=+56.1 α_{365}=+200.3
α_{546}=+64.4 (c=1.78, $CHCl_3$)

NMR: 0.9-2.2 ppm (m); 1.9 ppm (s), H_2C=C-C$\underline{H}_3$; 2.3-2.7 ppm (m), 3^o-H am Ring; 3.85 ppm (q, J_{AB}=8.3 Hz, ν_1-ν_2=2 Hz), -CO-O-C$\underline{H}$-; 4.2 ppm (q, J_{AB}=8.3 Hz, ν_1-ν_2=4.5 Hz), -CO-O-C$\underline{H}$-; 5.0 ppm (m), C=C$\underline{H}_2$;

IR: 2920, 2850 (m); 1760 (s); 1630 (w); 1440, 1360, 1170, 1100, 900 (m);

MS: m/e: 180 152 146 121 107 93 79 67 55 41
Int: 30 4 8 82 52 100 87 49 25 56

UV:		EtOH		CH_3CN		Isooctan	
	λ/nm:	218(sh)	204	220(sh)	204	220(sh)	
	ε :	468	720	280	640	303	
CD:	λ/nm:	220.6		224.7		222.3	
	Δε :	+1.51		+1.40		+2.72	
	c :	1.105		1.947		1.804	mMol/l

11.1.11 Oxidation von (+)-XI zu (+)-VI

36.7 mg (0.17 mMol) des Lactons (+)-XI in 2 ml Essigester werden mit 1.5 ml einer Lösung von 146 mg (0.68 mMol) $NaIO_4$ in Wasser unterschichtet. Man fügt eine Microspatelspitze RuO_2XH_2O hinzu und verfolgt die Reaktion dünnschichtchromatographisch ($MeCl_2$/Ac=100:1). Nach beendeter Reaktion versetzt man mit 10 ml Ether und rührt einige Minuten. Dann trennt man die Wasserphase ab, wäscht mehrfach und trocknet. Der nach dem Verdampfen verbleibende Rückstand ist identisch mit einer Probe von (+)-VI, die gemäß 11.1.6 hergestellt wurde.

11.2 Darstellung der Fünfringanhydride und -imide

11.2.1 Acylsubstituierte Verbindungen (Schema 15 S.214 oben)

11.2.1.1 (+)-1R,2S-1-Acyl-cis-hexahydrophthalsäure ((+)-XII)

1.322 g (7.2 mMol) des Lactongemischs (-)-V werden in 1.98 ml 4n-KOH (7.9 mMol) eine halbe Stunde gerührt, bis sich eine klare Lösung gebildet hat. Dabei tritt leichte Erwärmung auf. Man füllt mit 45 ml Wasser auf und gibt 60 mg RuO_2XH_2O hinzu. Nach dem Zufügen von 5.07 g (24 mMol) $NaIO_4$ färbt sich das Reaktionsgemisch sofort gelb von gebildetem Rutheniumtetroxid; ein weißer Niederschlag bleibt jedoch erhalten, der sich aber im Verlauf der Reaktion langsam löst. Nach 6 h liegt eine klare gelbe Lösung vor, deren Farbe nach einer weiteren halben Stunde in Schwarz umschlägt. Man extrahiert mit 3X10 ml Ether und säuert die wässrige Phase

mit einigen Tropfen HCl conc. an. Nach dem Extrahieren mit 5X10 ml Ether, Waschen und Trocknen wird im Vakuum bei Raumtemperatur eingedampft. Es verbleiben 1.05 g eines zähen Öls, das langsam kristallisiert.
Zu dem rohen Reaktionsprodukt gibt man 5 ml kalten Tetrachlorkohlenstoff und rührt kräftig durch. Dieser Vorgang wird nach dem Filtrieren wiederholt. Danach verbleiben 570 mg (37 %) der gewünschten Dicarbonsäure als farblose Kristalle.

Smp: 125-8° (Zers.); Racemat: 144-6° (Zers.)

ORD: α_D^{24} =+49.3 α_{436}=+128.3
α_{578}=+52.3 α_{365}=+294.6
α_{546}=+61.2 (c=0.98, Aceton)

CD: λ/nm: 295.2 226.6
Δε : +1.02 +0.45
c : 1.35 mg/2.475 g CH_3CN

MS: m/e: 214 170 152 82 81 67 43
Int: - 6 7 62 43 29 100

11.2.1.3 Dimethylester der Säure (+)-XII: (+)-1R,2S-XIII

Eine Probe der Säure (+)-XII wird mit Diazomethan verestert und der resultierende Dimethylester (+)-XIII an Kieselgel mit PE/Ac=3:1 chromatographiert. Das gereinigte Produkt wird charakterisiert.

ORD: α_D^{21} =+40.1 α_{436}=+192.0
α_{578}=+43.5 α_{365}=+225.8
α_{546}=+49.7 (c=1.08, Aceton)

NMR: 1.0-2.4 ppm (m); 2.2 ppm (s), $-CH_3$; 3.0-3.3 ppm (m), 3.6-4; 3.65, 3.68 ppm (2xs), $-COO-CH_3$;

IR: 3000,2930 (m); 2840 (w); 1710, 1730 (s); 1450, 1430 (m); 1200 (s);

MS: m/e: 242 211 200 168 140 109 81 43
Int: 1 12 33 76 84 31 69 100

UV: λ/nm: 280 210
ε : 15 83
c : 13.15 mg/ 2.364 g CH_3CN

CD: λ/nm: 295.0 288.4 203.8
Δε : +0.77 +0.76 +0.86
c : 3.81 mg/ 4.289 g CH_3CN

11.2.1.3 (-)-1R,2S-1-Acyl-cis-hexahydrophthalsäureanhydrid (-)-XIV

510 mg (2.4 mMol) der Dicarbonsäure (+)-XII werden mit 2 ml Acetylchlorid 4 h bei Raumtemperatur gerührt. Man filtriert das Reaktionsgemisch, destilliert die Hauptmenge des überschüssigen Reagenzes am Rotationsverdampfer ab und entfernt die gebildete Essigsäure während zwei Stunden bei Zimmertemperatur und 10^{-2} Torr. Das verbleibende kristalline Material läßt sich aus CCl_4 umkristallisieren. Das entsprechende racemische Anhydrid ist in CCl_4 sehr leicht löslich und wird am besten aus PE/Ether umkristallisiert.

Ausbeute: 269 mg (58 %)

Smp: 99-100°; Racemat: 78-80°

ORD: α_D^{27} =-30.6 α_{436}=-41.9
α_{578}=-31.3 α_{365}= 0
α_{546}=-34.3 (c=0.98, Aceton)

NMR: 1.0-2.2 ppm (m); 2.4 ppm (s); 3.65 ppm (ψ-t, J=6 Hz), 3°-H;

IR: 2920 (w); 2840 (w); 1845 (w); 1765 (s); 1700 (m);

MS: m/e: 196 154 126 109 81 43
Int: 1 25 27 31 49 100

11.2.2 Vinylsubstituierte Verbindungen Schema 15 S.214 ff.)

11.2.2.1 1S,2S-cis-1-Vinyl-2-hydroxymethyl-cyclohexancarbonsäure-isopropylester (XVI)

2.541 g (15.3 mMol) des Lactons (-)-VIII in 3 ml Methanol

werden mit 3.83 ml (15.3 mMol) 4n-KOH versetzt und 1/2 h unter Rückfluß erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird am Rotationsverdampfer bei 60° bis zur Trockne eingedampft, mit 10 ml Methanol versetzt und erneut eingedampft. Das auf diese Weise kristallin anfallende Salz der Hydroxysäure löst man in 10 ml DMF und gibt 2.601 g (1.53 ml) i-PrI hinzu. Nach 6 h überführt man in einen Scheidetrichter, fügt 150 ml Wasser dazu und extrahiert nach dem Absättigen mit Kochsalz mit 5X30 ml Ether.

Rohausbeute: 2.01 g (58 %)

Die Mutterlauge wird mit 2 ml HCl conc. angesäuert und erneut ausgeschüttelt. Auf diese Weise werden 1.03 g Ausgangsmaterial, verunreinigt mit DMF, zurückgewonnen.

NMR: 1.25 ppm (d, J=6 Hz), -COO-CH($C\underline{H}_3$)$_2$; 1.4-2.4 ppm (m); 3.1 ppm (s, breit), O-$\underline{H}$; 3.7 ppm (s, breit), -$C\underline{H}_2$OH; 4.8-5.2 ppm (m), -CH=$C\underline{H}_2$ und -COOC$\underline{H}$(CH_3)$_2$; 5.75 ppm (q), -$C\underline{H}$=CH_2;

11.2.2.2 1S,2S-cis-1-Vinyl-cyclohexan-1,2-dicarbonsäure-1-isopropylester (XVII)

2.0 g des Hydroxyesters XVI in 10 ml Aceton tropft man langsam und unter Eiskühlung zu einem Gemisch aus 5 ml JONES-Reagenz und 5 ml Aceton. Nach beendeter Zugabe läßt man einige Stunden bei Raumtemperatur stehen. Das überschüssige Aceton wird am Rotationsverdampfer bei 25° im Wasserstrahlvakuum so weit wie möglich abgezogen, der Rückstand in einen Scheidetrichter überführt und mit 5X10 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherphasen werden mit 3X10 ml 5 %iger Sodalösung ausgezogen. Nach dem Ansäuern und Aufarbeiten verbleibt ein hochviskoses farbloses Öl.

NMR: 1.2 ppm (d), -COO-CH($C\underline{H}_3$)$_2$; 1.3-2.3 ppm (m); 3.0 ppm (ψ-t, J=6 Hz), 3°-C$\underline{H}$-COOH; 4.7-5.3 ppm (m), -CH=$C\underline{H}_2$ + -COO-C$\underline{H}$(CH_3)$_2$; 5.75 ppm (q), -$C\underline{H}$=CH_2; 11.8 ppm (s), -COO$\underline{H}$;

11.2.2.3 (+)-1S,2S-1-Vinyl-cis-cyclohexan-1.2-dicarbonsäure

(+)-XVIII

Der Monoester XVII wird mit 10 ml 4n-KOH versetzt und zwei Tage unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen säuert man mit HCl conc. an und arbeitet auf. Die anfallenden farblosen Kristalle werden an Kieselgel mit PE/Ac/AcOH=80:20:0.5 chromatographiert.

Ausbeute: 820 mg (47 %, bezogen auf XVI)

Smp: 147°

$C_{10}H_{14}O_4$ ber.: C: 60.59 H: 7.12
198.22 gef.: C: 60.74 H: 6.85

ORD: α_D^{24} =+6.0 α_{436}=+5.7
α_{578}=+6.1 α_{365}=-0.24
α_{546}=+6.6 (c=2.18, $CHCl_3$)

NMR: 1.0-2.2 ppm (m); 2.8-3.1 ppm (m), 3°-H; 5.2 ppm (m), -CH=C<u>H</u>$_2$; 5.9 ppm (q, J_{trans}=17 Hz, J_{cis}=9 Hz), -C<u>H</u>=CH$_2$; 9.9 ppm (s), -COO<u>H</u>;

IR: 3600-2300 (m); 3020, 2940 (s); 2870 (m); 1710 (s); 1630 (w);

MS: m/e: 198 180 162 152 134 125 108 93 79 67 55
Int: 1 16 16 16 8 9 79 42 100 57 35

UV: λ/nm: 212
ε : 970
c : 2.57 mg/4.17 g EtOH

CD: λ/nm: 210.4
Δε : -2.44
c : 2.453 mMol/l EtOH

11.2.2.4 (-)-1S,2S-1-Vinyl-cis-hexahydrophthalsäureanhydrid

(-)-XIX

780 mg (+)-XVIII werden mit 5 ml Acetylchlorid 3 h unter Rückfluß erhitzt und das überschüssige Reagenz sowie die

gebildete Essigsäure bei 60° im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Der ölige Rückstand wird bei 100-110° Ölbadtemperatur und $10^{-1.4}$Torr destilliert.

Ausbeute: 548 mg (77 %) eines farblosen Öls

ORD: α_D^{22} =-65.9 α_{436}=-138.6
α_{578}=-68.8 α_{365}=-230.0
α_{546}=-97.3 (c=1.45, $CHCl_3$)

NMR: 1.2-2.1 ppm(m); 3.05-3.25 ppm (m), 3°-H; 5.2 ppm (d, J_{trans}=17 Hz), 5.3 ppm (d, J_{cis}=10 Hz), -CH=C<u>H</u>$_2$; 5.95 ppm (q), -C<u>H</u>=CH$_2$;

IR: 3000 (w); 2925 (m); 2845 (w); 1850 (m); 1775 (s); 1630 (w); 1440 (m); 910 (s); 920 (sh);

MS: m/e: 180 108 93 79 67
Int: - 82 71 100 15

11.2.2.5 <u>(-)-1S,2S-1-Vinyl-cis-hexahydrophthalimid ((-)-XXI)</u>

402 mg (2.23 mMol) des Anhydrids (-)-<u>XIX</u> werden in 5 ml Aceton gelöst und solange NH_3 eingeleitet, bis eine Dünnschichtplatte (PE/Ac=4:1) kein Ausgangsmaterial mehr anzeigt. Der gebildete Niederschlag wird abgesaugt, mit 5 ml Wasser aufgenommen und nach dem Ansäuern mit verdünnter HCl durch fünfmaliges Ausethern isoliert.
Den Rückstand versetzt man mit 5 ml Acetylchlorid und kocht 2 h unter Rückfluß. Anschließend wird eingedampft und an 40 g Kieselgel mit PE/Ac=9:1 chromatographiert. Man erhält als erste Fraktion 54 mg des Ausgangsmaterials zurück, dann 20 mg eines Gemischs aus dem gewünschten Produkt und einer Verbindung, bei der es sich vermutlich um das N-acylierte Produkt handelt und schließlich 84 mg (21 %) eines Öls, das langsam erstarrt.

$C_{10}H_{13}O_2N$ ber.: C: 67.02 H: 7.31 N: 7.82
179.219 gef.: C: 66.61 H: 7.13 N: 7.50

ORD: α_D^{24} =- 86.2 α_{436}=-196.6
α_{578}=- 90.4 α_{365}=-358.6
α_{546}=-104.5 (c=1.22, $CHCl_3$)

NMR: 1.1-2.3 ppm (m); 2.8-3.1 ppm (m), 3^{o}-H; 5.2 ppm (d, J_{trans}=17 Hz), 5.3 ppm (d, J_{cis}=10 Hz), -CH=C<u>H</u>$_2$; 6.0 ppm (q), -C<u>H</u>=CH$_2$; 8.4 ppm (s, breit), -CO-N<u>H</u>-CO-;

IR: 3400 (m); 3100-3350 (m); 3050 (w); 2920 (m); 2840 (w); 1770 (m); 1710 (s); 990 (m);

MS: m/e: 179 136 134 108 93 79 67 58
Int: 5 8 10 100 43 56 7 23

11.2.3 <u>Ethylsubstituierte Verbindungen (Schema 15 S.214 unten)</u>

11.2.3.1 <u>(-)-1R,2S-1-Ethyl-cis-hexahydrophthalsäureanhydrid (-)-XX</u>

54.2 mg des Anhydrids (-)-<u>XIX</u> werden in 3 ml Essigester über Palladium/Aktivkohle hydriert, der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel unter reduziertem Druck am Rotationsverdampfer entfernt.

Ausbeute: 44 mg eines Öls, das langsam erstarrt.

$C_{10}H_{14}O_3$ ber.: C: 65.92 H: 7.74
182.219 gef.: C: 65.38 H: 7.91

ORD: α_D^{23}=-37.0 α_{436}=- 76.1
α_{578}=-40.1 α_{365}=-122.6
α_{546}=-44.6 (c=0.65, CCl_4)

NMR: 1.0 ppm (t, J=7 HZ), -CH$_2$C<u>H</u>$_3$; 1.2-1.9 ppm (m); 2.8 ppm (d), 3^{o}-H;

IR: 2930 (m); 2850 (w); 1850 (w); 1775 (s);

MS: m/e: 182 108 95 81 67
Int: - 52 10 100 26

11.2.3.2 <u>(-)-1R,2S-1-Ethyl-cis-hexahydrophthalimid ((-)-XXII)</u>

28 mg des Imids (-)-<u>XXI</u> werden in 3 ml Essigester über Palladium/Aktivkohle hydriert und das Produkt wie oben isoliert.

Ausbeute: 22 mg

ORD: α_D^{23} =-41.1 α_{436}=- 90.1
α_{578}=-42.1 α_{365}=-161.8
α_{546}=-48.6 (c=1.07, CCl_4)

NMR: 0.9 ppm (t, J=7 Hz); 1.1-2.0 ppm (m); 2.7 ppm (t); 8.2 ppm (s, breit);

IR: 3410 (w); 3100-3350 (w); 2925 (m); 2850 (w); 1775 (m); 1730 (sh); 1705 (s);

MS: m/e: 181 153 149 125 121 110 95 81 67
Int: 3 100 6 6 5 12 8 61 20

11.2.4 Carboxyl- bzw. methoxycarbonylsubstituierte Verbindungen

11.2.4.1 (-)-1S,2S-1-Carboxy-cis-hexahydrophthalimid ((-)-XXIII)

251 mg (1.17 mMol) $NaIO_4$ werden in 2.5 ml Wasser gelöst und mit einer Spatelspitze RuO_2XH_2O versetzt. Nach dessen Lösen unter Gelbfärbung gibt man 1 ml Aceton hinzu und anschließend langsam und tropfenweise eine Lösung von 42 mg (0.235 mMol) des Imids (-)-XXI in 1 ml Aceton. An der Eintropfstelle bildet sich jeweils eine rotbraune Färbung, die jedoch sofort wieder verschwindet. Man destilliert das Aceton am Rotationsverdampfer im Vakuum bei Raumtemperatur ab, überführt in einen Scheidetrichter und arbeitet extraktiv auf. Nach dem Verdampfen des Ethers verbleiben farblose Kristalle. die aus PE/Essigester=1:1 umkristallisiert werden.

Ausbeute: 33 mg (71 %)

Smp: 123-7° (Decarboxylierung)

$C_9H_{14}O_4N$ ber.: C: 54.82 H: 5.62 N: 7.10
197.19 gef.: C: 54.77 H: 5.87 N: 6.79

ORD: α_D^{24} =-116.3 α_{436}=-253.1
α_{578}=-121.4 α_{365}=-438.2
α_{546}=-139.2 (c=0.49, Aceton)

NMR: 1.0-2.6 ppm (m); 3.4 ppm (m); 9.0 ppm (s, breit), -COOH und -CO-NH-CO-;

MS: m/e: 197 179 153 126 108 82 67 54 44
Int: 2 2 54 33 17 100 90 54 74

11.2.4.2 (-)-1S,2S-1-Methoxycarbonyl-cis-hexahydrophthalimid ((-)-XXIV)

25 mg der Säure (-)-XXIII werden mit überschüssiger etherischer Diazomethanlösung versetzt und nach dem Eindampfen an 5 g Kieselgel mit PE/Ac=4:1 chromatographiert. Es resultiert ein hochviskoses Öl.

Ausbeute: 18 mg

ORD: α_D^{22} =- 97.1 α_{436}=-211.3
α_{578}=-100.7 α_{365}=-369.9
α_{546}=-115.7 (c=1.22, CCl_4)

NMR: 1.0-3.0 ppm (m); 3.4 ppm (m); 3.8 ppm (s); 8.3 ppm (s);

IR: 3400 (w); 3200 (w, breit); 2930 (m); 2850 (w); 1780 (m); 1740 (sh); 1710 (s);

MS: m/e: 211 179 168 153 140 108 81 67
Int: 17 11 29 56 66 31 100 72

11.3 Versuche zur Darstellung trans-verknüpfter Fünfringanhydride (Schema 16 S.215)

11.3.1 Epimerisierung des Dimethylesters (±)-XIII

2.1 ml einer 15 %igen BuLi-Lösung in Hexan (=3.44 mMol BuLi) gibt man zu 3 ml getrocknetem THF und fügt 0.525 ml (3.74 mMol) Diisopropylamin in 5 ml THF hinzu. Man kühlt auf -78° und läßt 759 mg (3.14 mMol) des Dimethylesters XIII in 5 ml THF langsam zutropfen. Danach läßt man im Eisbad auf 0° aufwärmen. Die Hydrolyse erfolgt mit 1 ml halbkonzentrierter HCl. Nach dem Verdünnen mit 30 ml Ether wird dreimal mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingeengt.

Durch Chromatographie an 70 g Kieselgel mit PE/Ac=10:1 lassen sich 367 mg eines Gemischs aus dem Ausgangsmaterial und dem trans-Ester XXV isolieren sowie eine etwa gleichgroße Menge eines Kondensationsprodukts.

NMR: 1.0-2.5 ppm (m); 2.2 ppm (2Xs), -CO-C$\underline{H}_3$; 3.0-3.5 ppm (m), 3°-H; 3.65 ppm (s), 3.75 ppm (2Xs), -COO-C$\underline{H}_3$;

11.3.2 Dibenzylester der Säure (±)-XII: (±)-XXVI

Der Dibenzylester wurde aus der acylsubstituierten Dicarbonsäure XII durch Umsetzen mit etherischer Phenyldiazomethanlösung hergestellt. Nach dem Chromatographieren an Kieselgel mit Benzol oder Benzol/Ac=20:1 resultiert das Produkt in 60 %iger Ausbeute.

NMR: 1.1-2.3 ppm (m); 1.95 ppm (s), -CO-C$\underline{H}_3$; 3.2 ppm (m); 4.85 ppm (s), -COO-C$\underline{H}_2$-PH; 5.0 ppm (s), -COO-C$\underline{H}_2$-Ph; 7.1 ppm, 7.15 ppm (2Xs), -C$_6\underline{H}_5$;

11.3.3 Epimerisierungsversuch des Dibenzylesters (±)-XXVI

Ansatz: 1.60 ml (2.64 mMol) BuLi-Lösung in 2 ml THF
0.45 ml (3.20 mMol) Diisopropylamin in 2 ml THF
260 mg (0.66 mMol) XXVI in 3 ml THF
0.5 ml HCl conc.

Die Versuchsdurchführung erfolgt wie in 11.3.1. Es werden 140 mg Ausgangsmaterial zurückgewonnen und 50 mg eines Kondensationsprodukts. Variation der Basenmenge und der Temperatur lieferte keine anderen Ergebnisse.

11.3.4 Lactonisierung der Säure (±)-XVIII: (±)-XXVII

1.082 g der vinylsubstituierten Dicarbonsäure XVIII werden unter Eiskühlung in 6 ml konzentrierte Schwefelsäure eingetragen und vier Stunden bei 0° gerührt. Man gießt auf 30 g Eis und arbeitet durch Etherextraktion auf. Das Produkt verbleibt in Form farbloser Kristalle als Diastereomerengemisch im Verhältnis 4:1.

Ausbeute: 998 mg (92 %)

NMR: 1.1-2.6 ppm (m); 1.36 ppm (d, klein, J=6.5 Hz), -O-CH-$\underline{CH}_3$, 1.39 ppm (d, groß, J=6.5 Hz), -O-CH-$\underline{CH}_3$; 4.37 ppm (q, klein) + 4.75 ppm (q, groß), -O-$\underline{CH}$-CH_3; 10.9 ppm (s), -$\underline{COOH}$;

11.3.5 Methylester der carboxylsubstituierten Lactone (±)-XXVII: (±)-XXVIII

Zur weiteren Charakterisierung wird eine Probe der Säure XXVII mit Diazomethan verestert und das als Öl anfallende Produkt spektroskopisch untersucht.

NMR: 1.0-2.6 ppm (m); 1.3 ppm (d, J=6.5 Hz, groß), 1.33 ppm (d, klein), -O-CH-$\underline{CH}_3$; 3.8 ppm (s); 4.33 ppm (q, groß) + 4.62 ppm (q, klein), -O-$\underline{CH}$-CH_3;

11.3.6 Epimerisierung der trans-Lactone (±)-XXVII und Äquilibrierung der Produkte: (±)-XXIX

740 mg des Lactongemischs XXVII werden in 10 ml 50 %iger Schwefelsäure zum Sieden erhitzt und sofort wieder abgekühlt. Man saugt ab oder extrahiert mehrfach mit Ether. Das Produkt fällt in Form farbloser Kristalle an und bildet wie das Ausgangsmaterial ein 4:1-Diastereomerengemisch mit dem im Anschluß beschriebenen NMR-Spektrum. Das Produkt ist in Chloroform leichter löslich als die entsprechende trans-Verbindung.
Ausbeute: 690 mg (93 %)
Kocht man 1 1/2 h unter Rückfluß, beträgt das Verhältnis der Isomere 2:1, nach 3 h 1:1, wie aus den Intensitätsänderungen der Dubletts im NMR ersichtlich ist.

NMR: 1.0-2.55 ppm (m); 1.31 ppm (d, groß, J=6.5 Hz) und 1.40 ppm (d, klein), -O-CH-$\underline{CH}_3$; 3.1-3.3 ppm (m), 3°-H am Ring; 4.40 ppm (q, groß) und 4.56 ppm (q, klein), -O-$\underline{CH}$-CH_3; 10.8 ppm (s), -$\underline{COOH}$;

11.3.7 Methylester der Lactone (±)-XXIX: (±)-XXX

Eine Probe des 1:1-Gemischs der Lactone XXIX wird mit Diazomethan verestert und von dem anfallenden Öl ein NMR-Spektrum aufgenommen.

NMR: 1.1-2.4 ppm (m); 1.22 ppm (d, J=6.5 Hz) und 1.38 ppm (d), -O-CH-CH_3; 3.22 ppm (m); 3.81 ppm (s), 4.42 ppm (qu aus 2Xq, $\Delta\delta$=6.5 Hz), -O-CH-CH_3;

Erhitzt man das Estergemisch XXVIII mit konzentrierter Ammoniaklösung kurze Zeit zum Sieden und arbeitet nach dem Abkühlen extraktiv auf, erhält man ebenfalls das Produkt XXX im gleichen Verhältnis wie das Ausgangsmaterial. Es erfolgt keine Äquilibrierung der cis-Lactone!

11.3.8 (±)-1-Acyl-trans-cyclohexandicarbonsäure ((+)-XXXI)

553 mg (2.79 mMol) des cis-Lactongemischs XXIX werden mit 1.4 ml (5.6 mMol) 4n-KOH einige Minuten erwärmt. Man füllt mit 8 ml Wasser auf und kocht noch einmal kurz auf. Nach dem Abkühlen fügt man eine Spatelspitze RuO_2XH_2O hinzu und anschließend 650 mg (3.05 mMol) $NaIO_4$. Das gelbe Reaktionsgemisch färbt sich nach 5 h schwarz. Es wird mit halbkonzentrierter Salzsäure unter Eiskühlung angesäuert und aufgearbeitet. Es fallen 530 mg farbloser Kristalle an. Diese werden zur Reinigung in 5 ml kaltem Chloroform suspendiert, kräftig durchgerührt und abfiltriert. Man erhält 360 mg des gewünschten Produkts. Aus der Mutterlauge lassen sich etwa 80 mg des Ausgangsmaterials zurückgewinnen. Da die Dicarbonsäure XXXI in Deuterochloroform schwerlöslich ist, wird eine kleine Probe mit Diazomethan verestert und der resultierende Dimethylester XXV vermessen.

NMR: 1.1-2.4 ppm (m); 2.2 ppm (s); 3.42 ppm (ψ-t, J=5 Hz), 3-H; 3.65 ppm, 3.75 ppm (s), -COO-CH_3;

11.3.9 (±)-1-Acyl-trans-1.2-cyclohexandicarbonsäureanhydrid (±)-XXXII

Für die zahlreichen durchgeführten Versuche sind folgende

beiden repräsentativ:

1) Zu 107 mg (0.5 mMol) der Dicarbonsäure XXXI in trockenem Ether gibt man bei 0° eine etherische Lösung von 110 mg (0.53 mMol) Dicyclohexylcarbodiimid. Es bildet sich spontan ein weißer Niederschlag. Dieser wird nach 10 Minuten abfiltriert und das Filtrat eingedampft.

2) 107 mg der Dicarbonsäure XXXI rührt man bei 0° mit 1 ml Acetanhydrid. Der Überschuß wird im Feinvakuum bei Raumtemperatur abgezogen.

In beiden Fällen erhält man fast das gleiche NMR-Spektrum.

NMR: 1.1-2.9 ppm (m); 2.3 ppm (s), -CO-CH_3(?); 2.4 ppm (s), -CO-CH_3; 3.65 ppm (ψ-t, J=6 Hz), 3°-H;

Das Singulett bei 2.3 ppm, zunächst genauso intensiv oder sogar intensiver als das bei 2.4 ppm, wird bei wiederholter Aufnahme des Spektrums immer kleiner, nach einer Stunde ist es verschwunden.

11.4 Darstellung der cis-Sechsringanhydride und -imide

11.4.1 Unsubstituierte Verbindungen (Schema 17 S.216)

11.4.1.1 1R,2R-cis-2-Cyanomethyl-cyclohexancarbonsäure-1 (XXXIII)

154 mg (1.1 mMol) des Lactons (-)-IX werden mit 78.5 mg (1.2 mMol) KCN in 1 ml DMF unter Rückfluß erhitzt, bis sich nach etwa 3 h eine klare gelbe Lösung gebildet hat. Anschließend destilliert man das Lösungsmittel in schwachem Vakuum ab. Das Kaliumsalz der Cyanocarbonsäure verbleibt als fester gelbbrauner Rückstand.

11.4.1.2 1R,2R-cis-Hexahydrohomophthalsäure (XXXIV)

Das Kaliumsalz aus dem vorigen Versuch wird mit 2 ml 4n-KOH über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen säuert man mit konzentrierter Salzsäure an und arbeitet durch Ether-

extraktion auf. Es verbleiben 130 mg eines viskosen Öls, das langsam kristallisiert.
Eine kleine Probe davon überführt man mittels Diazomethan in den Dimethylester XXXV und vergleicht dünnschichtchromatographisch mit dem trans-Ester XXXVI unter Verwendung von PE/Ac=5:1 als mobile Phase. Letzterer ist unpolarer, und es ist deutlich zu erkennen, daß der neu hergestellte cis-Ester eine Reinsubstanz darstellt und keine Epimerisierung stattgefunden hat.

11.4.1.3 (+)-1R,2R-cis-Hexahydrohomophthalsäureanhydrid ((+)-XXXVII)

Die Dicarbonsäure XXXIV wird mit 2 ml Acetylchlorid versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Man engt am Rotationsverdampfer bei 60° im Wasserstrahlvakuum bis zur Trockne ein und löst den öligen Rückstand unter Erwärmen in 1 ml PE/Essigester =1:1. Da nach dem Abkühlen ein Öl ausfällt, setzt man tropfenweise soviel Essigester zu, bis bei Raumtemperatur gerade alles gelöst ist und bewahrt über Nacht bei -35° auf. Nach dem Filtrieren erhält man 45 mg farbloser Kristalle, die erneut aus PE/Essigester 4:1 umkristallisiert werden.

Ausbeute: 30 mg

$C_9H_{12}O_3$ ber.: C: 64.27 H: 7.19
168.19 gef.: C: 64.13 H: 6.96

ORD: α_D^{22} =+27.3 α_{436}=+51.9
α_{578} +28.5 α_{365}=+76.2
α_{546}=+32.1 (c=0.94, $CHCl_3$)

NMR: 1.0-3.0 ppm (m);

IR: 2920 (m); 2850 (w); 1800 (s); 1750 (s); 1130, 1090, 1050, 1020 (s);

MS: m/e: 168 124 82 67 54
Int: - 15 100 87 48

11.4.1.4 (-)-1R,2R-cis-Hexahydrohomophthalimid ((-)-XXXIX)

Die Mutterlauge aus den vorigen Versuch wird im Wasserstrahlvakuum bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit 5 ml Ether aufgenommen und so lange Ammoniak eingeleitet, bis sich ein weißer Niederschlag abgesetzt hat und dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr nachgewiesen werden kann. Man destilliert den Ether ab, dampft einmal mit Aceton und einem Tropfen Wasser ab, versetzt mit Acetylchlorid und kocht 2 h unter Rückfluß. Das nach dem Einengen verbleibende Rohprodukt wird an 10 g Kieselgel mit $MeCl_2$/Ac=20:1 chromatographiert.

Ausbeute: 14 mg

$C_9H_{13}O_2N$ ber.: C: 64.65 H: 7.84 N: 8.38
167.21 gef.: C: 64.63 H: 7.90 N: 7.70

ORD: α_D^{21} =-17.6 α_{436}=-36.4
α_{578}=-18.5 α_{365}=-59.9
α_{546}=-20.8 (c= 0.78, $CHCl_3$)

NMR: 1.0-2.4 ppm (m); 2.6 ppm (d), -CH_2-CO-; 8.15 ppm (S);

IR: 3350 (w); 2920 (m); 2845 (w); 1715 (sh), 1685 (s);

MS: m/e: 167 139 125 112 82 67 54
Int: 97 32 55 63 47 100 45

11.4.2 Vinylsubstituierte Verbindungen (Schema 18 S.21b)

11.4.2.1 1S,2R-1-Vinyl-2-cyanomethyl-cyclohexancarbonsäure-1,(2)-lacton

3.098 g (18 mMol) des Lactons (-)-VIII und 1.262 g (19.4 mMol) KCN erhitzt man in 10 ml DMF 24 h auf 170-180°, wobei die Mischung leicht siedet. Das in DMF schwerlösliche KCN verschwindet im Verlauf der Reaktion, und es entsteht eine klare gelbe Lösung. Der Rückflußkühler wird gegen eine kleine Vigreux-Kolonne ersetzt mit einer Destillationsbrücke und die Hauptmenge des DMF bei sehr schwachem, der Rest bei Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Der gelbbraune feste Rückstand wird nach dem Abkühlen mit 20 ml Wasser aufgenommen und die

Lösung dreimal mit Ether extrahiert. Die Etherphasen werden verworfen. Nach dem vorsichtigen Ansäuern wird schließlich aufgearbeitet. Es verbleiben 3.504 g eines sehr viskosen gelbbraunen Öls, das an 400 g Kieselgel mit PE/Ac/AcOH=90:10:1 chromatographiert wird. Da das Produkt nicht kristallisiert, wird bei 10^{-2}Torr destilliert. Nach der Destillation lassen sich aber geringe Mengen von Nebenprodukten nachweisen, die vermutlich durch partielle thermische Zersetzung entstehen.

Ausbeute: 3.1 g (87 %) eines Öls. Racemat: Smp. 89-90° (Hexan)

NMR: 1.1-2.5 ppm (m); 2.7 ppm (d, J=6 Hz), -C<u>H</u>$_2$-CN; 4.9-6.0 ppm (m), -C<u>H</u>=C<u>H</u>$_2$; 10.7 ppm (s), -COO<u>H</u>;

IR: 2300-3300 (m); 2925 (s); 2850 (m); 2240 (w); 1700 (s); 1630 (w);

MS: m/e: 193 175 153 107 79 67 53 41
Int: 12 55 74 100 91 62 51 67

UV: λ/nm: 217 197
ε : 217 338

CD: λ/nm: 218.7
Δε : -0.56
c : 3.685 mMol/l CH_3CN

11.4.2.2 <u>(-)-1S,2R-1-Vinyl-2-cyanomethyl-cyclohexancarbonsäure-1-methylester ((-)-XLI)</u>

Zur weiteren Identifizierung wird eine kleine Probe der Säure <u>XL</u> in der üblichen Weise mit Diazomethan umgesetzt und der Methylester an Kieselgel mit PE:Ac=9:1 chromatographiert.

ORD: α_D^{23}=-18.5 α_{436}=-38.1
α_{578}=-18.9 α_{365}=-62.5
α_{546}=-21.7 (c=1.13, EtOH)

NMR: 1.0-2.2 ppm (m); 2.7 ppm (3 Linien), -C<u>H</u>$_2$-CN; 3.65 ppm (s); 4.90 ppm (q, J_{trans}=17 Hz, J_{cis}=10.5 Hz), -C<u>H</u>=CH$_2$; 5.15 ppm (q, J_{trans}=17 Hz, J_{gem}=1.5 Hz), 5.67 ppm (q, J_{cis}=10.5 Hz, J_{gem}=1.5 Hz), -CH=C<u>H</u>$_2$;

IR: 3070 (w); 2920 (s); 2850 (m); 2235 (m); 1715 (s); 1445, 1425 (m); 1150, 1130, 985, 915 (m);

MS: 207 192 175 167 148 135 107 93 79 67 55 m/e
15 3 49 60 45 15 100 29 81 32 60 Int.

UV:

	CH_3CN		EtOH	
λ/nm:	215	199	214	202
ε :	260	283	268	261

CD: λ/nm: 213.4
Δε : -0.52
c : 2.795 mMol/l

11.4.2.3 (-)-1S,2R-1-Vinyl-cyclohexancarbonsäure-1 essigsäure-2 ((-)-XLII)

2.682 g (13.9 mMol) XL und 17 ml 4n-KOH erhitzt man im Ölbad auf 130-140°. Das Reaktionsgemisch siedet leicht und die NH_3-Entwicklung kann am Schäumen und mit Indikatorpapier am oberen Ende des Rückflußkühlers erkannt werden. Nach 20 h läßt man abkühlen, säuert unter Eiskühlung mit HCl conc. an und arbeitet auf. Das Produkt kristallisiert beim Einengen. Eine kleine Probe wird aus Wasser und PE/Essigester umkristallisiert.

Ausbeute: 2.75 g (97 %)

Smp: 170-2°, Racemat: 153-4°

ORD: α_D^{20} =- 9.3 α_{436}=-21.0
α_{578}=- 9.9 α_{365}=-38.3
α_{546}=-10.6 (c=0.71, Aceton)

NMR: 1.0-2.3 ppm (m); 2.6 ppm (d, J=6 Hz), -C<u>H</u>$_2$-COOH; 5.0-6.0 ppm (m), -C<u>H</u>=C<u>H</u>$_2$; 9.5 ppm (s), -COO<u>H</u>;

IR: 2250-3600 (m); 2920 (m); 2840 (w); 1690 (s);

MS: m/e: 212 194 176 166 153 148 134 121 107 94 79 67 53 41
Int: 1 54 26 23 21 23 21 26 81 48 96 56 54 100

UV: λ/nm: 200 217
ε : 327 292

CD: λ/nm: 216.9 Δε: -1.10 c: 0.45 mMol/l CH_3CN

11.4.2.4 Dimethylester der Säure (-)-XLII: (-)-XLIII

250 mg der Säure (-)-XLII werden mit Diazomethan verestert und an 40 g Kieselgel mit PE/Ac=20:1 chromatographiert.

Ausbeute: 262 mg

ORD: α_D^{19} =-15.6 α_{436}=-34.1
α_{578}=-17.0 α_{365}=-53.9
α_{546}=-19.3 (c=1.5, $CHCl_3$)

NMR: 1.0-2.2 ppm (m); 2.5 ppm (d, J=6 Hz); 3.60 ppm, 3.65 ppm (2Xs); 4.73-5.21 ppm (m), -CH=C$\underline{H}_2$; 5.70 ppm (q, J_{trans}=17 Hz, J_{cis}=10.5 Hz), -C$\underline{H}$=CH_2;

IR: 2920 (m); 2850 (w); 1715 (s); 1625 (w); 1445, 1430 (m); 985, 915 (w);

MS: m/e: 240 208 181 176 167 149 121 107 94 79 67 53 41
Int: 42 100 36 47 55 43 42 97 40 67 22 20 42

UV: λ/nm: 197 213
ε : 450 350
c : 2.1 mg/3.1388 g CH_3CN

11.4.2.5 (+)-1S,2R-1-Vinyl-cis-Hexahydrophthalsäure-anhydrid ((+)-XLIV)

1.062 g (5 mMol) der Dicarbonsäure (-)-XLII werden in 10 ml Acetylchlorid 2 h unter Rückfluß erhitzt. Das überschüssige Reagenz und die gebildete Essigsäure entfernt man bei 60° im Wasserstrahlvakuum und chromatographiert den Rückstand an 170 g Kieselgel zuerst mit PE/Ac/AcCl=85:15:0.5 und anschließend mit $MeCl_2$. Das so erhaltene Produkt wird der Destillation im Feinvakuum unterworfen.

Ausbeute: 664 mg (68 %) eines farblosen Öls.

ORD: α_D^{21} =+83.2 α_{436}=+172.0
α_{578}=+87.4 α_{365}=+273.7
α_{546}=+99.8 (c=1.76, $CHCl_3$)

NMR: 1.0-3.3 ppm (m), 5.1 ppm (d, J_{trans}=17 Hz); 5.2 ppm (d, J_{cis}=10 Hz); 5.75 ppm (q), -CH=CH_2;

IR: 2930 (m); 2850 (w); 1750 (s); 1800 (m); 1825 (w); 1050, 1035, 1010 (s); 940 (w);

MS: m/e: 194 150 122 108 93 79 67 53
Int: - 1 2 100 48 58 12 12

11.4.2.6 (+)-1S,2R-1-Vinyl-cis-Hexahydrohomophthalimid ((+)-XLVI)

280 mg (1.443 mMol) des Anhydrids (+)-XLIV werden in 10 ml Aceton gelöst und solange NH_3 eingeleitet, bis eine Dünnschichtplatte mit $MeCl_2$ als Laufmittel kein Ausgangsmaterial mehr anzeigt und sich ein weißer Niederschlag abgesetzt hat. Man verdampft das Aceton im Wasserstrahlvakuum, nimmt mit 5 ml Wasser auf, säuert an und arbeitet auf. Es verbleiben 300 mg farbloser Kristalle. Nach dem Verestern einer kleinen Probe zeigt ein dünnschichtchromatographischer Vergleich, daß sich das gleiche Produkt gebildet hat wie bei 11.5.1, (-)-LXVIII, und nicht ein Gemisch der beiden möglichen Konstitutionsisomere.
Das Rohprodukt wird mit 350 mg (3.47 mMol) Et_3N in 3 ml $MeCl_2$ versetzt und einige Minuten gerührt, bis sich eine klare Lösung gebildet hat. Dann fügt man 177 mg (1.74 mMol) Acetanhydrid in 3 ml $MeCl_2$ hinzu und kocht über Nacht. Eine Dünnschichtplatte mit $MeCl_2$ als Laufmittel zeigt einen Fleck mit R_f=0.5 neben einigen unpolaren Verunreinigungen und einem Fleck am Start. Tüpfelt man etwas 2n-HCl mit auf die Substanz, erscheint ein weiterer Fleck mit R_f=0.4 und einige polarere Verunreinigungen.
Das Lösungsmittel wird abdestilliert, der Rückstand mit 3 ml HCl versetzt und extraktiv aufgearbeitet. Es verbleibt ein sehr viskoses Öl, das an 20 g Kieselgel mit $MeCl_2$

[illegible]tographiert wird. Man erhält 110 mg (40 %) farbloser [illegible]e als gewünschtes Produkt, die aus PE/Essigester= [illegible] kristallisiert werden.

[illegible]

[illegible]kt fallen 61 mg eines farblosen Öls an, das [illegible] identifiziert werden konnte und durch [illegible] des Ausgangsmaterials [illegible] ist.

ORD: $\alpha_D^{20} = +82.9$ $\alpha_{436} = +165.9$
$\alpha_{578} = +87.4$ $\alpha_{365} = +249.4$
$\alpha_{546} = +98.6$ (c=1.01, $CHCl_3$)

NMR: 1.0-3.1 ppm (m); 4.85, 5.0, 5.15 ppm (3Xd, J=2 Hz), [illegible] (J_{trans}=17 Hz, J_{cis}=11 Hz), $-C\underline{H}=CH_2$; [illegible]

IR: 3480 (w); 2920 (w); 2840 (w); 1710 (sh); 1690 (s); 1125, [illegible]

MS: m/e: 193 165 151 139 122 108 93 79 67 53 41
Int: [illegible] [illegible] 22 21 9 100 60 81 34 31 39

11.4.3 [illegible] Verbindungen (Schema 19 S.217)

11.4.3.1 [illegible]-cis-hexahydrophthalid ((-)-XLVII)

[illegible] mg des Vinyllactons (-)-VIII werden in 5 ml Essigester über 30 mg Pd/C bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Man filtriert vom Katalysator ab, wäscht diesen gründlich und engt ein. Es verbleibt ein farbloses Öl in quantitativer Ausbeute.

[illegible] ber.: C: 71.39 H: 9.59
[illegible] gef.: C: 71.45 H: 9.90

ORD: $\alpha_D = -22.9$ [illegible]
$\alpha_{578} = -24.3$ [illegible]
[illegible] $= -27.4$ [illegible]

NMR: [illegible]

4.25 ppm (2Xq, J_{AB}=9 Hz, J_{AX}=6 Hz, J_{BX}=5 Hz), -COO-$\underline{CH_2}$-;

IR: 2910 (s); 2840 (m); 1750 (s); 1100, 1010 (m);

MS: m/e: 168 140 109 95 81 67 55
Int: - 100 8 79 28 37 19

UV:		CH_3CN	Isooctan
	λ/nm:	214	215
	ε :	114	110
CD	λ/nm:	217.2	215.9
	Δε :	-0.10	+0.29
	c :	3.7267	3.4942 mMol/l

11.4.3.2 (+)-1R,2R-1-Ethyl-2-cyanomethyl-cyclohexancarbonsäure-1 ((+)-XLVIII)

a) 145 mg (0.863 mMol) (-)-XLVII und 65 mg (1 mMol) KCN werden 24 h in 2 ml DMF auf 170-180° erhitzt. Anschließend arbeitet man wie bei 11.4.2.1 auf. Das Rohprodukt wird an 10 g Kieselgel mit PE/Ac/AcOH=90:10:1 chromatographiert. Das Produkt fällt fest an und läßt sich aus n-Hexan umkristallisieren.

Ausbeute: 131 mg (77 %)

Smp: 66-67°, Racemat: 119-120°

b)95 mg XL in 3 ml Essigester werden über Pd/C bei Raumtemperatur und Normaldruck hydriert. Nach 20 Minuten ist die für die Doppelbindung berechnete Menge von etwa 11 ml Wasserstoff aufgenommen. Die Aufnahme stoppt, und auch nach einer weiteren Stunde war keine Volumenänderung mehr zu verzeichnen. Die Nitrilgruppe wird demzufolge unter diesen Bedingungen nicht reduziert. Man filtriert vom Katalysator ab, wäscht diesen gründlich und engt ein.

Ausbeute: 84 mg (87 %)

NMR: 0.9 ppm (t), -$CH_2\underline{CH_3}$; 1.1-2.2 ppm (m); 2.6 ppm (d, J=6 Hz), -$\underline{CH_2}$-CN; 9.9 ppm (s), -COO$\underline{H}$;

IR: 2300-3400 (m); 2920 (s); 2850 (w); 2230 (w); 1690 (s);

MS: m/e: 195 177 150 109 96 81 67 55
Int: 1 12 54 100 63 36 50 33

	UV	CD
λ/nm:	207	221.7
ε :	95	Δε: -0.19
c :	4.2242 mMol/l EtOH	

ORD: α_D^{23} =+17.9 α_{436}=+35.1
α_{365}=-52.3
α_{546}=+21.3 (c=2.36, Aceton)

[illegible].4.3.3 (+)-1R,2R-1-Ethyl-2-cyanomethyl-cyclohexancarbonsäure-1-methylester ((+)-IL)

131 mg (+)-XLVIII werden mit Diazomethan verestert und an 10 g Kieselgel mit PE/Ac=9:1 chromatographiert.

Ausbeute: 123 mg (80 %)

ORD: α_D^{23} =+12.5 α_{436}=+25.9
α_{365}=-37.8
α_{546}=+16.3 (c=2.88, Aceton)

NMR: 0.85 ppm (t); 1.1-2.2 ppm (m); 2.6 ppm (d, J=6 Hz); [illegible] (s), -COO-CH$_3$;

IR: [illegible]; 2230 (w); 1720 (s); 1445, 1425 (m); [illegible], 1160 (s); 1125 (s);

MS: m/e: 209 181 177 169 150 115 109 96 81 67
Int: 3 4 18 15 66 33 100 43 31 43

	UV	CD
λ/nm:	213	213.8
ε :	120	Δε: -0.24
c :	3.48 mg/2.9003 g EtOH	

11.4.3.4 (+)-1R,2R-1-Ethyl-cyclohexancarbonsäure-1-essigsäure-2 ((+)-L)

Beim Versuch der alkalischen Verseifung des vorstehend beschriebenen Esters erfolgte größtenteils Zersetzung. Deshalb werden 190.5 mg der Säure (-)-XLII in 4 ml Essigester über Pd/C hydriert und das Produkt isoliert. Es läßt sich aus PE/Essigester=2.5:1 umkristallisieren.

Ausbeute: 187 mg

Smp: 151-2° (Racemat: 145-7°)

ORD: α_D^{20} =+8.2 α_{436}=+14.1
α_{578}=+8.4 α_{365}=+17.4
α_{546}=+9.5 (c=2.61, Aceton)

NMR: 0.9 ppm (t); 1.1-2.3 ppm (m); 2.5 ppm (3 Linien), -C<u>H</u>$_2$-COOH; 11.3 ppm (s), -COO<u>H</u>;

IR: 2300-3500 (s); 2920 (s); 2850 (m); 1700 (s); 1450, 1410 (m);

MS: m/e: 214 196 178 168 155 109 96 81 67
Int: - 6 4 27 43 100 96 34 52

	UV	CD
λ/nm:	215	217.8
ε :	107	Δε: -0.68
c :	4.3264 mMol/L CH_3CN	

11.4.3.5 (+)-1R,2R-1-Ethyl-cis-hexahydrohomophthalsäureanhydrid ((+)-LI)

180 mg (0.84 mMol) (+)-L werden mit 3 ml Acetylchlorid drei Stunden unter Rückfluß erhitzt. Das überschüssige Reagenz und die gebildete Essigsäure entfernt man bei 60° am Rotationsverdampfer und bei 10^{-3}Torr im Exsiccator über festem Kaliumhydroxid während einiger Stunden. Man nimmt mit 2 ml Aceton auf, fügt eine Spatelspitze Aktivkohle hinzu und filtriert. Dieser Vorgang wird wiederholt. Dann destilliert man das Lösungsmittel ab und entfernt Reste davon im Feinvakuum.

Ausbeute: 114 mg (69 %) eines farblosen Öls.

ORD: α_D^{20} =+38.3 α_{436}=+ 78.9
$\alpha_{[illegible]}$=+40.1 $\alpha_{[illegible]}$=+[illegible]
α_{546}=+45.7 (c=1.15, Aceton)

NMR: 0.9 ppm (t); 1.2-3.3 ppm (m);

IR: 2925 (m); 2840 (w); 1785 (-); 1750 (s); 1050 (m); 1010 (s);

MS: m/e: 196 110 95 81 67 55 42
Int: - 92 22 79 24 15 100

11.4.3.8 (+)-1R,2R-1-Ethyl-cis-hexahydrophthalimid ((+)-XLVI)

Da diese Verbindung aus dem entsprechenden Anhydrid nicht darstellbar ist, werden 30 mg (+)-XLVI in 2 ml Essigester über Pd/C hydriert. Das Produkt kristallisiert man aus PE um.

Ausbeute: 24 mg

$C_{11}H_{17}O_2N$ ber.: C: 67.66 H: 8.78 N: 7.17
195.262 gef.: C: 67.68 H: 8.74 N: 6.98

ORD: α_D^{20} =+30.2 α_{436}=+62.6
$\alpha_{[illegible]}$=+35.1 $\alpha_{[illegible]}$=+[illegible]
α_{546}=+[illegible] c=0.89, $CHCl_3$)

NMR: 0.9 ppm (t); 1.0-3.1 ppm (m); 8.1 ppm (s, breit);

IR: 3350 (w); 1670 (s); 1710 (sh);

MS: m/e: 195 180 167 [illegible]
Int: 18 3 83 [illegible]

11.4.3.9 (+)-1R,2R-1-Methoxycarbonyl-cis-hexahydrophthalamid-säure-amid ((+)-LV) (Schema 20 S.217)

275 mg (1.285 mMol) $NaIO_4$ werden in 3 ml Wasser gelöst und mit 2 ml Essigester überschichtet. Man gibt 10 mg $RuO_2 \cdot H_2O$ hinzu und rührt, bis alles gelöst ist. Der größte Teil des [illegible] ist in die organische Phase, wie sich an der [illegible] Färbung erkennen läßt. Zu dieser Mischung [illegible]

des Imids (+)-XLVI in 3 ml Essigester. An der Eintropfstelle bildet sich jeweils eine dunkelrotbraune Färbung, die aber sofort wieder verschwindet. Nach vollständiger Zugabe rührt man noch 15 Minuten und kontrolliert dünnschichtchromatographisch ($MeCl_2$), ob das Ausgangsmaterial verschwunden ist. Ist das der Fall, säuert man mit 2n-HCl an, überführt in einen Scheidetrichter, trennt die organische Phase ab und extrahiert noch mehrfach mit Essigester oder Ether. Die vereinigten organischen Auszüge werden mit 2ml-Portionen gesättigter NaCl-Lösung so oft gewaschen, bis sowohl die Waschflüssigkeit als auch die Lösungsmittelphase farblos ist (ca. 5-6 mal). Nach dem Trocknen wird eingedampft.
Den leicht gelblichen, hochviskosen Rückstand, der nicht kristallisierte, versetzt man mit überschüssiger etherischer Diazomethanlösung, wobei sich sofort ein kristalliner Niederschlag bildet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels chromatographiert man mit $MeCl_2$ an 10 g Kieselgel.

Ausbeute: 28 mg (55 %)

Das Produkt wird aus PE/Essigester=2:1 umkristallisiert. Es verbleiben 20 mg.

Smp: 170-171.5°

$C_{11}H_{15}O_4N$ ber.: C: 58.66 H: 6.71 N: 6.22
225.244 gef.: C: 58.51 H: 7.15 N: 6.03

ORD: α_D^{20} =+63.8 α_{436}=+126.9
α_{578}=+69.2 α_{365}=+183.8
α_{546}=+78.1 (c=0.7, $CHCl_3$)

NMR: 1.0-2.8 ppm (m); 3.7 ppm (s); 8.4 ppm (s, breit);

IR: 3350 (w); 1715, 1700 (s);

MS: m/e: 225 197 193 170 166 138 95 71
Int: 16 8 8 100 94 31 44 37

11.4.5 Acylsubstituierte Verbindungen (Schema 21 S.218)

11.4.5.1 Lactonisierung der Säure (-)-XLII: (+)-LVI

797 mg (2.5 mMol) $HgO(Ac)_2$ werden in 3 ml Wasser und 3 ml

THF suspendiert; die Suspension färbt sich gelb. Man gibt 530 mg (2.5 mMol) der Säure (-)-XLII hinzu. Die gelbe Farbe verschwindet sofort, und es resultiert eine farblose, klare Lösung. Man rührt 10 Minuten bei Raumtemperatur, wobei nach einigen Minuten ein weißer Niederschlag ausfällt. Nach dem Zufügen von 5 ml 3n-NaOH entsteht ein schwarzer Niederschlag, dessen Farbe nach Zugabe von 50 mg $NaBH_4$ (1.26 mMol) in Grau umschlägt. Hat sich das Quecksilber abgesetzt, säuert man mit HCl an, sättigt mit Kochsalz ab und extrahiert mit 5X5 ml Ether. Nach dem Waschen der organischen Auszüge, Trocknen und Verdampfen des Lösungsmittels verbleibt das Produkt in Form farbloser Kristalle, die durch Umkristallisieren aus PE/Essigester=2:3 weiter gereinigt werden.

Ausbeute: 380 mg (72 %)

ORD: α_D^{19} =+76.4 α_{436}=+163.0
α_{578}=+81.8 α_{365}=+263.6
α_{546}=+93.2 (c=1.09, $CHCl_3$)

NMR: 0.9-2.9 ppm (M); 1.35 ppm (d, J=6.5 Hz), -COO-CH-C<u>H</u>$_3$; 4.25 ppm (q, J=6.5 Hz), -COO-C<u>H</u>-CH_3; 10.5 ppm (s), -COO<u>H</u>;

IR: 2920 (m); 2850 (w); 1715 (s); 1135, 1075 (m);

MS: m/e: 212 168 150 140 126 122 109 98 81 67
Int: - 100 24 64 17 18 71 11 57 12

11.4.5.2 <u>1R,2R-1-Acyl-cis-hexahydrohomophthalsäure (LVII) und ihr Anhydrid (+)-LVIII</u>

130 mg (0.613 mMol) des Lactons (+)-LVI werden in 0.45 ml (1.35 mMol) 3n-NaOH und 1 ml Wasser gelöst und einige Minuten erwärmt. Nach dem Abkühlen fügt man 145 mg (0.67 mMol) $NaIO_4$ hinzu und 2 ml Wasser, gefolgt von einer Microspatelspitze $RuO_2 XH_2O$. Nach ca. 1 h färbt sich die Lösung schwarz. Man säuert unter Eiskühlung an und arbeitet auf.

Das Rohprodukt wird sofort mit 3 ml Acetylchlorid versetzt und zwei Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Das überschüs-

sige Acetylchlorid wird abdestilliert und das Produkt über Nacht im Exsiccator über festem Kaliumhydroxid bei 10^{-2} Torr aufbewahrt, wobei es kristallisiert. Danach läßt es sich aus PE/Essigester umkristallisieren.

Ausbeute: 58 mg (45 %, bezogen auf (+)-LVI)

Smp: 60°

$C_{11}H_{16}O_5$ ber.: C: 62.85 H: 6.71
228.244 gef.: C: 63.27 H: 6.60

ORD: α_D^{19} =+179.6 α_{436}=+430.2
α_{578}=+190.3 α_{365}=+885.7
α_{546}=+220.3 (c=0.9, $CHCl_3$)

NMR: 1.0-2.9 ppm (m); 2.25 ppm (s);

IR: 2920 (m); 2840 (w); 1800 (s); 1755 (s); 1705 (s); 1050, 1030, 1010 (s);

MS: m/e: 210 168 150 140 124 109 95 81 67 42
Int: - 50 10 33 10 58 18 49 11 100

11.4.5.3 1R,2R-1-Acyl-cis-hexahydrohomophthalimid (LIX)

86.6 mg (0.406 mMol) $NaIO_4$ werden in 1 ml Wasser gelöst und und 1/2 ml Aceton zugegeben. Nach dem Zufügen einer Microspatelspitze RuO_2XH_2O läßt man 21 mg (0.101 mMol) des isopropensubstituierten Imids LXVII in 1 ml Aceton langsam zutropfen. Nach 1 h wird das Aceton am Rotationsverdampfer bei Raumtemperatur abgezogen und der Rückstand nach Zugabe von 2 ml Wasser mit 5X3 ml Ether ausgezogen. Das Rohprodukt (13 mg) wird an 5 g Kieselgel mit $MeCl_2$/Ac=50:1 chromatographiert. Das Produkt fällt zunächst als Öl an, kristallisiert aber bei Zugabe eines Tropfens Ether spontan.

Ausbeute: 7.5 mg

NMR: 1.0-2.8 ppm (m); 2.15 ppm (s), -CO-CH_3; 8.1 ppm (s);

MS: m/e: 209 167 139 138 125 109 95 81 67 53 43
Int: - 100 9 9 33 23 11 13 9 8 46

11.4.5.4 Vorhergehende Versuche zur Darstellung von (±)-LIX aus dem vinylsubstituierten Imid (±)-XLVI (Schema 22 S.218)

1) 39.6 mg (0.124 mMol) $Hg(OAc)_2$ werden in 0.5 ml Wasser und 0.5 ml THF suspendiert. Dazu gibt man 23 mg (0.119 mMol) des Imids (±)-XLVI. Die gelbe Farbe der Suspension verschwindet sofort, und es entsteht eine farblose klare Lösung, aus der nach einigen Minuten ein weißer Niederschlag ausfällt. Beim Zufügen von 0.24 ml 3n-NaOH färbt sich der Niederschlag wieder gelb, bei der Addition von 6.3 mg $NaBH_4$ schlägt seine Farbe in Schwarz um. Nach dem Aufarbeiten durch Ansäuern und Extrahieren erhält man das Ausgangsmaterial zurück und keine Spur des gewünschten Alkohols LX.
Variation der zugegebenen Menge 3n-NaOH, zugabe des Reaktionsgemischs zu einer Lösung von $NaBH_4$ in 3n-NaOH statt umgekehrt und Verwendung von $Hg(OCOCF_3)_2$ brachte keine Änderung des Resultats.

2) 21.1 mg (0.109 mMol) des Vinylimids (±)-XLVI werden in 1 ml absolutem Methanol vorgelegt und 34.7 mg $Hg(OAc)_2$ zugefügt. Es entsteht eine homogene farblose Lösung. Nach 15 Minuten gibt man 0.51 ml einer Lösung von Li_2PdCl_4 in Methanol hinzu, die aus 9.22 mg (0.22 mMol) LiCl und 19.3 mg (0.11 mMol) $PdCl_2$ hergestellt wurde. Innerhalb einer Minute färbt sich das Reaktionsgemisch dunkel, nach wenigen Minuten fällt ein schwarzer Niederschlag aus, und es wird aufgearbeitet.
Bei diesem Versuch soll aus der Vinyl- sofort die gewünschte Acylgruppe entstehen. Das NMR-Spektrum läßt jedoch darauf schließen, daß Addition von Methanol an die Doppelbindung stattgefunden hat unter Bildung eines Ethergemischs: zwei Singuletts bei 3.18 und 3.23 ppm sowie ein Triplett bei 4.4 ppm deuten darauf hin.
Da die Methylether unbrauchbar sind und ein ähnliches Verfahren existiert, um Ether gezielt herzustellen, wurde als nächstes die Synthese des entsprechenden Benzylethers ins Auge gefaßt:

3) In 2 ml trockenem THF, das 19.3 mg Benzylalkohol enthält, suspendiert man 77.3 mg $Hg(OCOCF_3)_2$. Dazu gibt man 35 mg des Vinylimids (±)-XLVI. Nach der Zugabe von 0.33 ml 3n-NaOH und 3.4 mg $NaBH_4$ wird aufgearbeitet. Es kann nur mit Benzylalkohol verunreinigtes Ausgangsmaterial zurückgewonnen werden.

4) Ansatz sie bei 3), doch statt NaOH und $NaBH_4$ wird eine äquimolare Menge Li_2PdCl_4 in THF zugesetzt. Dabei entstehen nur Zersetzungsprodukte.
Die auf diese Weise erzielten Ergebnisse veranlaßten das Einstellen weiterer derartiger Versuche.

11.4.6 Isopropylensubstituierte Verbindungen (Schema 23 S.219)

11.4.6.1 1R,2R-1-Isopropen-cis-hexahydrohomophthalsäure (LXIV)

161 mg (0.894 mMol) des Lactons (+)-XI werden mit 65.8 mg 1 mMol) KCN und 1 ml DMF versetzt und 19 h im Ölbad zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum abdestilliert, der gelbbraune feste Rückstand in 2 ml 4n-KOH gelöst und 18 h unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen säuert man an und arbeitet auf.
Das Rohprodukt wird an 20 g Kieselgel mit PE/Ac/AcOH=80:20:0.5 chromatographiert.

Ausbeute: 162 mg (80 %, bezogen auf (+)-XI)

NMR: 1.0-2.0 ppm (m); 2.3 ppm (s), $H_2C=C-CH_3$; 3.1 ppm (d, J=8 Hz), $-CH_2-COOH$; 5.8 ppm (s), 5.95 ppm (s mit Feinaufspaltung), $H_2C=C-CH_3$;

11.4.6.2 (+)-1R,2R-1-Isopropen-cis-hexahydrohomophthalsäureanhydrid ((+)-LXV)

162 mg der Säure LXIV werden mit 3 ml Acetylchlorid versetzt und 1 h unter Rückfluß erhitzt. Man dampft zur Trockne ein, raucht zweimal mit CCl_4 ab und bewahrt über Nacht im Exsiccator über festem Kaliumhydroxid auf.

Ausbeute: 144 mg (97 %)

ORD: α_D^{22} =+ 91.8 α_{436}=+191.8
α_{578}=+ 95.5 α_{365}=+313.2
α_{546}=+109.2 (c=1.0, CCl_4)

NMR: 1.0-3.2 ppm (m); 1.8 ppm (s), 4.75 ppm (s); 4.95 ppm (s mit Feinaufspaltung)

IR: [illegible]; 1850 (w); 1800 (s); 1760 (s); 1635 (w); 1060, [illegible] (s);

MS: m/e: 208 180 122 107 93 79 67
Int: 3 23 100 78 78 98 43

11.a.S.3 1R,2R-1-Isopropen-cis-hexahydrohomophthalimid (LXVII)

116 mg (0.558 mMol) des Anhydrids (+)-LXV werden in 3 ml CCl_4 gelöst und so lange NH_3 eingeleitet, bis sich ein weißer Niederschlag abgesetzt hat und eine Dünnschichtplatte ($MeCl_2$) die Abwesenheit des Ausgangsmaterials anzeigt. Man dampft ein, versetzt mit 1 ml Wasser und 5 ml Aceton und dampft erneut ein. es verbleibt ein weißer, kristalliner Rückstand.
Diesen versetzt man mit 140.8 mg (2.5 eq.) NEt_3 in 1 ml $MeCl_2$, wobei er sich klar löst. Nach dem Zufügen von 71 mg (2.5 eq.) Acetanhydrid in 1 ml $MeCl_2$ wird über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Man destilliert das Lösungsmittel ab und chromatographiert den Rückstand mit $MeCl_2$/Ac=100:2 an 20 g Kieselgel. Neben 56 mg eines Produkts, bei dem die Amidgruppe offensichtlich wieder zum Nitril dehydratisiert wurde, erhält man 22 mg (19 %) der gewünschten Verbindung

NMR: 1.0-2.7 ppm (m); 1.75 ppm (s); 4.78 ppm (s); 4.92 ppm (s); 7.75 ppm (s, breit);

11.5 Darstellung des carboxylsubstituierten trans-Sechsringanhydrids und -imids (Schema 24 S. 219)

11.5.1 (-)-1S,2R-1-Vinyl-cyclohexancarbonsäure-methylester-1-essigsäure-amid-2 ((-)-LXVIII)

406 mg (2.1 mMol) des Nitrils XL werden mit 3 ml 50 %iger Schwefelsäure und 3 ml Ether versetzt und das Lösungsmittel unter schnellem Rühren mit dem Fön abgeblasen. Es verbleibt eine homogene gelbliche Lösung. Nach drei Stunden wird mit festem Natriumhydroxid unter Eiskühlung nahezu neutralisiert und das Produkt mit Ether extrahiert.
Nach dem Verdampfen des Lösungsmittel versetzt man mit Diazomethanlösung, engt ein und chromatographiert an 40 g Kieselgel mit PE/Ac=4:1. Das Produkt läßt sich aus PE/Essigester=3:1 umkristallisieren.

Ausbeute: 255 mg (55 %)

Smp: 110-112°

Als Nebenprodukt fällt noch eine geringe Menge des Diesters (-)-XLIII an; die entsprechende Dicarbonsäure ist offensichtlich durch Weiterverseifung der Amidgruppe entstanden.

ORD: α_D^{20} =-2.9 α_{436}=- 6.7
α_{578}=-3.1 α_{365}=-12.1
α_{546}=-3.4 (c=1.11, Aceton)

MS: m/3:

Int:	5	5	7	4	16	48	15	21	14	44	47	100

	UV	CD
λ/nm:	213	211.2
ε :	420	Δε: -0.77
c :	3.2884 mMol/l EtOH	

11.5.2 (-)-1R,2R-1-Methoxycarbonyl-trans-hexahydrohomophthalimid ((-)-LXX)

1.05 g (4.9 mMol) $NaIO_4$ in 10 ml Wasser versetzt man mit 3 ml Aceton und fügt eine Spatelspitze RuO_2XH_2O hinzu.

Nach dessen Auflösen unter Gelbfärbung tropft man eine Lösung von 248 mg (1.102 mMol) des Olefins (-)-LXVIII in 5 ml Aceton während 1/2 h zu diesem Gemisch. Die Lösung färbt sich nach jedem Tropfen rotbraun, die Färbung verschwindet jedoch sofort wieder. Nach Zugabe von einem Drittel der Lösung bildet sich ein weißer Niederschlag. Wenn kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen ist, gibt man 1 ml Isopropanol hinzu, destilliert am Rotationsverdampfer dessen Überschuß und das Aceton soweit wie möglich ab und arbeitet extraktiv auf. Es verbleiben leicht gelbliche, wachsige Kristalle (214 mg).
Das Rohprodukt versetzt man mit 1 ml Acetanhydrid und rührt über Nacht bei Raumtemperatur. Überschüssiges Reagenz und gebildete Essigsäure werden bei 65° im Wasserstrahlvakuum entfernt und noch zweimal mit CCl_4 abgeraucht. Weitere Reinigung erfolgt mittels Säulenchromatographie und zunächst PE/Ac=1:1, dann PE/Ether=1:1 als mobile Phase.

Ausbeute: 84 mg. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus PE/Essigester=4:1 verbleiben 31 mg.

Smp: 133-5°

$C_{11}H_{15}O_4N$ ber.: C:58.66 H: 6.71 N: 6.22
225.244 gef.: C:58.58 H: 7.17 N: 6.05

NMR: 1.0-2.9 ppm (m); 3.7 ppm (s); 8.4 ppm (s, breit);

IR: 3370 (w); 2930 (w); 2860 (w); 1720 (sh); 1705 (s);

MS: m/e: 225 197 193 170 166 154 138 127 122 108 95 81
Int: 20 13 11 100 71 15 29 21 16 19 45 53

ORD: α_D^{15} =-76.3 α_{436}=-144.9
α_{578}=-83.3 α_{365}=-202.0
α_{546}=-89.4 (c=1.15, Aceton)

11.5.3 (-)-1S,2R-trans-1-Methoxycarbonyl-hexahydronomophthalsäureanhydrid ((-)-LXXIII)

119 mg (0.5 mMol) des Dimethylesters (-)-XLIII werden mit 0.17 ml 3n-NaOH und 0.6 ml Wasser unter kräftigem Rühren

auf 70° erwärmt, bis eine klare Lösung vorliegt (ca. 1 h). Man fügt 5 ml Wasser hinzu und 534.8 mg (2.5 mMol) $NaIO_4$, gefolgt von einer Spatelspitze RuO_2XH_2O. Es entsteht eine dunkelgrüne Suspension, die sich nach einer Stunde schwarz färbt. Man säuert an und arbeitet auf, wobei 110 mg eines partiell erstarrenden Öls anfallen.
Dieses wird mit 4 ml Acetylchlorid versetzt, 2 h bei Raumtemperatur gerührt, eingeengt und 18 h im Exsiccator über Kaliumhydroxid aufbewahrt. Es verbleiben 100 mg eines zähen Öls, das mit PE/Ac=4:1 an 20 g Kieselgel chromatographiert wird. Das Produkt erstarrt langsam beim Stehen.

Ausbeute: 56 mg (50 %, bezogen auf (-)-XLIII)

ORD: α_D^{21} =- 87.1 α_{436}=-174.2
α_{578}=- 90.8 α_{365}=-217.3
α_{546}=-103.2 (c=1.19, $CHCl_3$)

NMR: 1.0-2.7 ppm (m); 2.82 ppm (d, J=7 Hz), -$\underline{CH_2}$-CO-O-CO-; 3.7 ppm (s);

IR: 2925 (m); 2850 (w); 1805 (s); 1755 (s); 1730 (s); 1075, 1055 (m); 995 (s);

MS: m/e: 226 195 182 154 150 139 89 80
Int: - 3 5 100 21 17 36 36

12. Tabellenanhang

12.1 CD- und UV-Spektren der Anhydride

Substanz	Lösungsmittel	CD-Spektrum λ_{max}/nm	CD-Spektrum $\Delta\varepsilon_{max}$	UV-Spektrum λ_{max}/nm	UV-Spektrum ε_{max}
(-)-1	Dioxan	257 sh	+0.16		
		251 sh	+0.35		
		242 sh	+0.44		
		229	+0.59		
		222	+0.68		
		216	+0.56		
	Acetonitril	247 sh	+0.22	240 sh	59
		239	+0.27	227 sh	98
		234	+0.28	221	108
		227	+0.37	215 sh	100
		220	+0.43		
		213	+0.33		
(-)-LXXIII	Acetonitril	246	+0.48		
		232	-0.03		
		218	+0.78	220	244
		213	+0.97		
		209	+0.78		
		206	+0.77		
	Isooctan	252	+0.33		
		234	-0.64	222	250
		230	-0.63		
		214	+0.41		
(+)-XXXVII	Acetonitril	264	-0.008		
		241	+0.160	226	101
		219	-0.400	219	105
		213	-0.490	214	98
	Isooctan	268	-0.012		
		260	-0.012		
		256	+0.022		
		238	+0.100		
		223	-0.180	226	92
		216	-0.230	222	96
		210	-0.170	217	91
	MI-13/+20°	268	-0.023		
		261	-0.025		
		240	+0.140		
	MI-13/-20°	268	-0.011		
		264	+0.003		
		239	+0.190		
	MI-13/-60°	266	0.000		
		251	+0.146		
		242	+0.199		

Substanz	Lösungsmittel	CD-Spektrum λ_{max}/nm	CD-Spektrum $\Delta\varepsilon_{max}$	UV-Spektrum λ_{max}/nm	UV-Spektrum ε_{max}
(+)-LI	Acetonitril	256	-0.071	229	160
		222	+1.410	223	167
		217	+1.320	217	156
	Isooctan	268	-0.034		
		261	-0.072		
		254	-0.016		
		225	+1.080	223	146
		218	+1.030		
	MI-13/+20°	267	-0.030		
		260	-0.069		
	MI-13/-20°	268	-0.028		
		260	-0.053		
	MI-13/-60°	268	-0.026		
		260	-0.041		
(+)-XLIV	Isooctan	260	-0.12	245 sh	110
		252	-0.12	231	166
		225	+0.68	224	173
		218	+0.67	217	162
		196	+0.55		
	Acetonitril	248	-0.25		
		222	+0.96		
		216	+1.04	207	222
		210	+0.96	197	685
	MI-13/+20°	267	-0.062		
		260	-0.141		
		252	-0.137		
	MI-13/-20°	268	-0.058		
		260	-0.125		
		252	-0.107		
	MI-13/-60°	274	-0.042		
		267	-0.102		
		260	-0.088		
(+)-LXV	Isooctan	268	-0.033		
		260	-0.057		
		255	+0.032		
		232	+0.86	232	199
		225	+0.80	225	168
		219	+0.79	207	363
	Acetonitril	263	-0.029		
		257	-0.032		
		223	+1.16	240	239
		192	+2.61	200	946

Substanz	Lösungsmittel	CD-Spektrum λ_{max} (nm)	$\Delta\varepsilon_{max}$	UV-Spektrum λ_{max} (nm)	ε_{max}
[illegible]-XXIII	Acetonitril	[illegible] [illegible] [illegible] [illegible]	-1.17 +1.10 -1.49 -3.74	284 245 sh 204	33 108 848
	Isooctan	[illegible] [illegible] [illegible] [illegible]	+2.30 +1.32 +0.98 -8.09	[illegible] [illegible] sh [illegible] sh [illegible]	48 194 213 1067
[illegible]-8-5	Acetonitril	[illegible] [illegible]	-0.57 +0.68	[illegible]	94
[illegible]-11	Acetonitril	236 217	-0.81 +0.41	[illegible] sh [illegible]	152 350
[illegible]-10	Isooctan	[illegible] 234 215 [illegible]	+0.048 -0.810 +0.380 +0.450	204	366
	Acetonitril	231 209	-2.03 +0.20	204 199	370 427
	MI-13, +20°	256	+0.032		
	MI-13, -20°	257	+0.015		
	MI-13, -60°	256	0.000		
[illegible]-[illegible]	Acetonitril	294 286 232 214	+1.02 +1.01 -0.47 +0.39	265 227 203	35 164 300
	Isooctan	296 288 234 215	+1.11 +1.13 -0.27 +0.70		
	MI-13, +20°	295 289 234 217	+1.12 +1.12 -0.30 +0.60		
[illegible]-[illegible]	Isooctan	255 233 202 195	+0.013 -0.520 -0.140 -0.210	[illegible]	176
	Acetonitril	231 199	-1.16 [illegible]	201	193
	MI-13, +20° MI-13, -20° MI-13, -60°	255 [illegible] [illegible]	[illegible] [illegible] [illegible]		

12.2 CD- und UV-Spektren der Imide

Substanz	Lösungsmittel	CD-Spektrum λ_{max}/nm	$\Delta\varepsilon_{max}$	UV-Spektrum λ_{max}/nm	ε_{max}
(-)-8[20]	Acetonitril	284 sh	+0.48	285 sh	82
		261 sh	+0.55	238 sh	183
		257	+0.83	232	220
		243	+0.44	224	226
		234	+0.34		
		228	+0.28		
		200	-5.16	208	10^4
(-)-7[20]	Acetonitril	283 sh	+0.58		
		256	+0.89	257 sh	84
		251	+0.85		
		242	+0.81	242 sh	288
		234	+0.73	233 sh	493
		231 sh	+0.53		
		209	-8.58	209	18300
(-)-8[20]	Acetonitril	283	+0.31	285 sh	194
		242	+0.30	263	254
		211	-3.57	257	303
		203	-5.03	250	290
		198	-4.94		
		193	-4.80	208	12800
(-)-LXX	Isooctan +2 % Acetonitril	281	+2.520	280 sh	119
		256	-2.200	233 sh	333
		218	+0.420	226 sh	36[illegible]
		201	-11.87	204	10^4
	Acetonitril	282	+3.280	280 sh	127
		256	-1.360	233 sh	382
		218	+1.640		
		202	-14.04	206	10^4
	Ethanol	261	+2.740	210 sh	[illegible]
		237	-1.090		
		221	+1.280		
		204	-13.12	211	[illegible]
(-)-XXIX	Isooctan	270	+0.088		
		244	+0.084	254 sh	82
		242	-0.152	219	188
		234	-0.2[illegible]	231	2[illegible]
		227	-0.2[illegible]	225	24[illegible]
		22[illegible]	-0.1[illegible]		
		21[illegible]	-1.3[illegible]	207	11[illegible]
	Ethanol	257	+0.22	211 sh	72
		234	-0.[illegible]	21[illegible]	21[illegible]
		227	-0.[illegible]		
		208	-2.2[illegible]		

Substanz	Lösungsmittel	CD-Spektrum λ_{max}/nm	CD-Spektrum $\Delta\varepsilon_{max}$	UV-Spektrum λ_{max}/nm	UV-Spektrum ε_{max}
(-)-XXXIX Forts.	Ethanol	203	-2.613	205	10^4
		199	-2.637		
	Acetonitril	257	+0.292	251 sh	86
		233	-0.144	230	239
		226	-0.149	223	257
		201	-1.457	204	10^4
(+)-LIII	Acetonitril	260	-0.89	257 sh	98
		235	+1.15	243	173
		228	+1.10	232	205
		205	+1.25	224	202
				201	10^4
	Ethanol	260	-1.12	257 sh	105
		234	+0.95	233 sh	225
		228	+0.93		
		206	+1.90	205	10^4
	Isooctan	264	-0.82		
		259	-0.86	257 sh	107
		252	-0.59		
		243	+0.73	242	193
		235	+1.65	234	245
		228	+1.58	226	231
		221	+1.04		
		215	+0.68		
		202	+1.32	201	10^4
(+)-XLVI	Isooctan	259	-1.16	255 sh	134
		234	+0.79	241 sh	212
		204	-1.62	233	265
				205	10^4
	Acetonitril	259	-1.11	255 sh	126
		235	+0.81	237 sh	206
		228	+0.77	232	254
		206	-1.49	227 sh	266
		190	+2.25	203	10^4
	Ethanol	258	-1.22	255 sh	151
		235	+1.03	242 sh	223
		230	+0.98	232 sh	293
		227	+0.88		
		220	+0.58		
		213	+0.36		
		209	-0.29		
		206	-0.38		
		203	-0.19	206	10^4

Substanz	Lösungsmittel	CD-Spektrum λ_{max}/nm	CD-Spektrum $\Delta\varepsilon_{max}$	UV-Spektrum λ_{max}/nm	UV-Spektrum ε_{max}
LXVII	Isooctan	273	-0.56	260 sh	132
		266	-0.83		
		260	-0.72		
		242	+0.93	241	236
		234	+1.66	233	314
		228	+1.81		
		204	+8.61	201	10^4
	Acetonitril	261	-0.86	260 sh	116
		234	+1.22	242 sh	211
		207	+6.79	235 sh	296
				205	10^4
	Ethanol	260	-0.94	253 sh	125
		234 sh	+0.80		
		210	+4.93	202	10^4
LIX	Isooctan	298	+2.59		
		290	+2.56	282	56
		256	+0.40	255 sh	131
		243	+1.52	242	215
		236	+2.49	236	272
		229	+2.41	227	279
		210	-4.58		
		197	+1.84	204	10^4
		190	-0.46		
	Acetonitril	296	+1.11		
		290	+1.11	282	38
		261	-0.14		
		255	-0.14	257 sh	105
		236	+1.24		
		230	+1.16	232 sh	225
		214	-1.28		
		200	+1.36	203	10^4
	Ethanol	295	+1.67	287 sh	62
		260	-0.57	257 sh	151
		238	+1.30		
		218	-1.06		
		203	+2.30	207	10
(+)-LV	Ethanol	259	-1.00	256 sh	101
		235	+0.21	235 sh	267
		218	-0.80		
		204	+2.46	207	10^4
	Acetonitril	262	-0.74	260 sh	92
		254	-0.71	240 sh	198
		235	+0.31	233 sh	270
		229	+0.25	226	317
		214	-0.74		
		204	+1.53	204	10^4
	Isooctan	unlösl.			

Substanz	Lösungsmittel	CD-Spektrum λ_{max}/nm	CD-Spektrum $\Delta\varepsilon_{max}$	UV-Spektrum λ_{max}/nm	UV-Spektrum ε_{max}
(+)-R-8[24]	Acetonitril	257 sh	+0.99		
		247 sh	+1.48		
		235 sh	+1.66		
		227 sh	+1.74		
		206	+6.61		
	Isooctan	264 sh	+0.65		
		250 sh	+1.27		
		236 sh	+2.21		
		228 sh	+2.47		
		204	+8.41		
	Methanol	245 sh	+2.33		
		223 sh	+2.97		
		206	+8.24		
(-)-XXII	Isooctan	250	-1.43	251	119
		218	-0.55	225	190
		209	-0.60	196	10^4
	Ethanol	252	-1.27	248	134
		229	-0.42		
		221	-0.47	220 sh	237
		216	-0.69		
		208	-0.50	200	10^4
	Acetonitril	251	-1.62	250	120
		208	-0.14	224	190
				199	10^4
(-)-XXI	Isooctan	252	-2.40	251	150
		222	+0.34	225	221
		195	-7.97	197	10^4
	Acetonitril	251	-3.01	249	140
		226	+0.18	225	217
		195	-9.00	199	10^4
	Ethanol	251	-2.42	250	153
		225	+0.16	222	250
		196	-9.68	203	10^4
(-)-XXIII	Acetonitril	250	-1.49	248	119
		214	-1.32	223	213
		192	-1.80	198	10^4
	Isooctan	251	-0.74		
		210	-0.98		
	Ethanol	Decarboxylierung		247	142
				255 sh	279
				200	10^4

Substanz	Lösungsmittel	CD- Spektrum		UV-Spektrum	
		λ_{max}/nm	$\Delta\varepsilon_{max}$	λ_{max}/nm	ε_{max}
(-)-XXIV	Ethanol	249	-2.21	245 sh	173
		224	-3.57	225 sh	432
		209	-4.14	201	10^4
	Acetonitril	250	-2.10	245 sh	154
		217	-2.98	225 sh	320
		209	-3.46	198	10^4
	Isooctan	250	-1.48	245	123
		217	-2.56	223	282
		208	-2.53	196	10^4

13. Literaturverzeichnis

1. A. Benning, I. Mußler u. W. Payer, Methodicum Chimicum Bd. 5, S.617ff. (1975)

2. H. Henecka in Houben/Weyl, Methoden der Organischen Chemie, 4. Auflage, Bd. 8, S.547, 655.

3. R.E. Buckles, Chem. Rev. 57, 641 (1957)

4. S. Coffey (Herausg.), Rodd's Chemistry of Carbon Compounds, Bd.IIB, S.146ff.

5. Vgl. Lehrbücher über Woodward-Hoffmann-Regeln, z.B.:
   a) R.B. Woodward u. R. Hoffmann,"Die Erhaltung der Orbitalsymmetrie", Verlag Chemie, (1972)
   b) Nguyen Trongh Anh,"Die Woodward-Hoffmann-Regeln und ihre Anwendung", Verlag Chemie, (1972)
   Zahlreiche interessante Beispiele befinden sich in:
   c) A.S. Onishchenko,"Diene Synthesis", Jerusalem (1964)

6. H.L. McMurry, J.Chem.Phys. 9, 241 (1941)

7. W. Hug u. G. Wagniere, Theoret. Chim. Acta 18, 57 (1970)

8. L.W. Chow u. N.L. Allinger, Tetrahedron 26, 3717 (1970)

9. A. Meyer u. Y. Keston, Theoret. Chim. Acta 20, 352 (1971)

10. C. Leibovici, Anales de Fisica 66, 105 (1970)

11. W. Hug u. G. Wagniere, Helv. Chim. Acta 54, 633 (1971)

12. C.W. Shoppee, J. Chem. Soc.(1936), 269

13. L.S. Forster, J. Amer. Chem. Soc. 77, 1417 (1955)

14. C. Sandris u. G. Ourisson, Bull. Soc. Chim.France (1956), 958; (1958), 338, 350

15. N.J. Leonard u. P.M. Mader, J. Amer. Chem. Soc. 72, 5388 (1950)

16. J.C.D. Brand, Trans. Faraday Soc. 50, 431 (1954)

17. J.W. Sidman u. D.S. McCline, J. Amer. Chem. Soc. 77, 6461 (1955)

18. G. Snatzke in G. Snatzke (Herausg.) "Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemisty", Heyden & Son, London (1967), S.210

19. F. Ciardelli u. P. Salvadori (Herausg.) "Fundamental Aspects and Recent Developments in ORD and CD", Heyden & Son, London (1973)
a) G. Snatzke u. F. Snatzke in 19), S.109, 148, 173

20. M. Groß, Diplomarbeit Universität Bochum 1975

21. B. Weßling, Dissertation Universität Bochum 1977

22. G. Snatzke u. P.C. Ho, Tetrahedron 27, 3645 (1971)

23. J. Hollweg, Dissertation Universität Bochum 1976

24. M. Tima, Diplomarbeit Universität Bochum 1974

25. W. Hug, J. Kuhn, K.J. Seibold, H. Labhart u. G. Wagniere, Helv. Chim. Acta 54, 1451 (1971)

26. J. Schnurz, E. Treiber, H. Toplak, Z. El. Chem. 60, 67, 68 (1956)

27. H. Ley, B. Arends, Z. Phys. Chem. 17, 194 (1932)

28. W. Flitsch, Ber.Deut. Chem. Ges. 97, 1542, 1548 (1964)

29. C.M. Lee u. W.D. Kumler, J. Org. Chem. 27, 2055 (1962)

30. G. Choudhary, A.M. Cameron u. R.A. Back, J. Phys. Chem. 72, 2289 (1968)

31. H.H. Perkamps, I. Sandermann u. C.J. Timmons(Herausg.) "DMS-UV-Atlas organischer Verbindungen", Butterworth u. Verlag Chemie, London, Weinheim 1966-1971, Spektren B 11/3, 11/4, 11/11, 11/12, 11/13

32. P. Crabbe, "Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry", Holden-Day, San Francisco (1965)

33. P. Crabbe, "Applications de la Dispersion Rotatoire Optique et du Dichroisme Circulaire Optique en Chimie Organique, Gauthier-Villars, Paris (1968) S.558

34. P. Crabbe, "An Introduction to the Chiroptical Methods in Chemistry", Mexico-Syntex (1971)

35. Zur Nomenklatur vgl.:G. Haas, P.B. Hulbert, W. Klyne V. Prelog u. G. Snatzke, Helv. Chim. Acta 54, 491 (1971)

36. W. Klyne u. P.M. Scopes in 19), S.145

37. M.G. Peter, G. Snatzke, F. Snatzke, K.N. Nagarajan u. H. Schmid, Helv. Chim. Acta 57, 32 (1974)

38. N. Finch, R. Dziemian, J. Cohen u. B. Steinetz, Experientia (Specialia) 31(9), 1002 (1975)

39. J. Knabe u. W. Koch, Arch. Pharm. 305, 849 (1972)

40. G. Otani u. S. Yameda, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 21, 2119 (1973)

41. G. Snatzke u. B. Weßling, Liebigs Ann. Chem. (1979), 1028

42. G. Snatzke, Angew. Chem. 91, 380 (1979)

43. M. Groß, G. Snatzke u. B. Weßling, Liebigs Ann. Chem. (1979), 1036

44. W. Moffit, A. Moscowitz, J. Chem. Phys. 30, 648 (1959)

45. D.C. Harris u. M.D. Bertolucci,"Symmetry and Spectroscopy", Oxford University Press, New York, Kap.1 (1978)

46. J.M. Hollas, "Die Symmetrie von Molekülen", deGruyter Berlin (1975)

47. E. Charney, "The Molecular Basis of Optical Activity", Wiley-Interscience, (1979), Kap. 5, 6

48. a) A. Moscowitz, Tetrahedron 13, 48 (1961)
b) A. Moscowitz, K. Mislow, M.A.W. Glass u. C. Djerassi, J. Amer. Chem. Soc. 84, 1945 (1962)

49. E.U. Condon, W. Altar u. H. Eyring, J. Chem. Phys. 5,

50. J.A. Schellman, Acc. Chem. Res. 1, 144 (1968)

51. W. Kuhn, Ann. Rev. Phys. Chem. 9, 417 (1958)

52. J.G. Kirkwood, J. Chem. Phys. 5, 479 (1937)

53. Vgl. Ref. 47), Kap.4, bes. S.104ff

54. I. Tinoco Jr., Adv. Chem. Phys. 4, 113 (1962)

55. a) A.D. Buckingham u. P.J. Stiles, Acc. Chem. Res. 7, 258 (1974)
b) J.A. Schellman, Chem. Rev. 75, 323 (1975)
c) D.J. Caldwell u. H. Eyring in Weißberger u. Rossiter (Herausg.)"Techniques of Chemistry" Vol. I Part IIIc (Physical Methods of Chemistry)

56. G. Snatzke u. F. Snatzke in 19), S. 178

57. G.C. Barrett in Bentley u. Kirby (Herausg.), "Techniques of Chemistry", Vol. IV, Part I, 2end Ed., John Wiley and Sons (1972), (Elucidation of Organic Structures by Physical and Chemical Methods)

58. M. Legrand u. M.J. Rougier in H.B. Kagan (Herausg.) "Stereochemistry, Fundamentals and Methods", Vol. 2, Thieme-Verlag, Stuttgart (1977)

59. G. Snatzke u. F. Snatzke in H. Kienitz, R. Bock, W. Fresenius, W. Huber, G. Tölg (Herausg.), "Analytiker-Taschenbuch", Bd.1, S.217, Springer-Verlag (1980)

60. J.A. Schellman, J. Chem. Phys. 44, 55 (1966)

61. B.M. Gimarc, "Molecular Structure and Bonding. The Qualitative Molecular Orbital Approach", Academic Press (1979)

62. Zahlreiche Beispiele befinden sich z. B. in W.L. Jorgensen u. L. Salem, "Orbitale organischer Moleküle", Verlag Chemie, Weinheim (1974)

63. W.T. Borden, "Modern Molecular Orbital Theory for Organic Chemists", Prentiss Hall Inc., (1975)

64. Vgl. die Kap. in
a) J. Griffiths, "Colour and Constitution of Organic Molecules", Academic Press, (1976), Kap.2
b) Ref. 45), Kap.4

[illegible]. S.F. Mason (Herausg.), "Optical Activity and Chiral Discrimination", D. Reidel, (1979)
a) G. Snatzke in 65), S.25

[illegible]. G. Snatzke in 65), S. 43

[illegible]. G. Snatzke, Pure Appl. Chem. 51, 769 (1979)

[illegible]. P. Welzel, J. Müther, K. Hobert, F.-J. Witteler, Th. Hartwig u. G. Snatzke, Liebigs Ann. Chem. (1978), 1333

69. C.M. Lee u. W.D. Kumler, J. Amer. Chem. Soc. 83, 4586(1961)

70. R.E. Marsh, E. Ubell u. H.E. Wilcox, Acta Cryst. 15, 35 (1962)

71. K. Brendhaugen, M. Kolderup Fikke u. H.M. Seip, Acta Chem. Scand. 27, 1101 (1973)

72. M. Ehrenberg, Acta Cryst. 19, 698 (1965)

73. A. Almenningen, L. Fernholt, S. Rustad u. H.M. Seip, J. Mol. Struct. 30, 291 (1976)

74. F.J. Koer, A.J. de Kok u. C. Romers, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas, 91, 691 (1972)

75. F. Brisse u. J. Sygusch, Acta Cryst.B31, 2829 (1975)

76. R. Destro, G. Filippini, C.M. Gramaccioli u. M. Simonetta, Acta Cryst. B25, 2465 (1969)

[illegible]. idem., Tetr. Lett. 3223, (1969)

[illegible]. S. Baggio, A. Barriola u.P.d. Perazzo, J. Chem. Soc. PerkinII, 934 (1972)

79. M. Zehnder, U. Thewalt, Helv. Chim. Acta 60, 740 (1977)

80. A. Forbes Cameron u. G. Ferguson, J. Chem. Soc. (B), (1970), 943

81. G. Filippini, G. Induni u. M. Simonetta, Acta Cryst. B29, 1471 (1973)

82. R. Destro, G. Filippini, C.M. Gramaccioli u. M. Simonetta, Acta Cryst. B27, 2023 (1971)

[illegible]. idem., Tetr. Lett. 2493, (1969)

84. M. Grabowski, Soc. Sci. Lodz. Acta Chim. 14, 25 (1969)

85. R. Mason, Acta Cryst. 14, 720 (1961)

86. R.N. Brown, Acta Cryst. 14, 711 (1961)

87. J.L. Baudour u. J.C. Messager, Acta Cryst. B27, 799 (1971)

88. G.S.D. King, J. Chem. Soc. (8), (1966), 1224

89. P. Groth, Acta Chem. Scand. 23, 1076 (1969)

90. E. Heilbronner u. H. Bock, "Das HMO-Modell und seine Anwendung", Verlag Chemie, Weinheim (1968), Bd.1

91. M. Almemark, J.E. Backvall, C. Moberg, B. Akermark, L. Asbrink u. B. Roos, Tetrahedron 30, 2503 (1974)

92. P. Vaughan u. J. Donohue, Acta Cryst. 5, 530 (1952)

93. a) L. Pauling, "The Nature of the Chemical Bond", New York, Cornell University Press (1948), S.175
b) idem., ibid.,3rd. Edition (1960), S.275

94. D. Valentine Jr. u. J.W. Scott, Synthesis (1978), 329

95. K. Alder u. M. Schumacher, Liebigs Ann. Chem. 564, 96 (1949)

96. D.E. Applequist u. N.D. Werner, J. Org. Chem. 28, 48 (1963)

97. H.M. Walborsky, L. Barash u. T.C. Davis, Tetrahedron 19, 2333 (1963)

98. L.W. Clark in S. Patai (Herausg.),"The Chemistry of Carboxylic Acids and Esters", John Wiley (1969), S.589

99. W. Strehlow u. W. Müller, Kontakte (Merck) 1/76, 3

100. P.L. Creger, J. Amer. Chem. Soc. 89, 2500 (1967)

101. M.W. Rathke u. A. Lindert, J. Amer. Chem. Soc. 93, 2318 (1971)

102. R.A. Olofson u. C.M. Dougherty, J. Amer. Chem. Soc. 95, 581 (1973)

103. R. Schlecker u. D. Seebach, Helv. Chim. Acta 60, 1459 (1977)

104. D.M. Bailey u. R.E. Johnson, J. Org. Chem. 35, 3574 (1970)

105. J.J. Bloomfield u. S.L. Lee, J. Org. Chem. 32, 3910 (1967)

106. G. Dittus in Houben/Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", 4. Aufl. Bd. 6/4, S.50

107. H. Christol, A. Donche u. F. Plenat, Bull. Soc. Chim. France (1966), 2535

108. A. Bowers, T.G. Halsall, E.R.H. Jones u. A.J. Lemin, J. Chem. Soc. (1953), 2555

109. Beilsteins Handbuch der Organischen Chemie, H 10, S.9

110. a) H. Günther,"NMR-Spektroskopie", Georg Thieme Verlag Stuttgart, (1973) S.172ff
b) A. Zschunke, "Kernmagnetische Resonanzspektroskopie in der Organischen Chemie", WTB Bd. 88, S.118 (1971)

111. D.H. Williams u. I. Fleming,"Spektroskopische Methoden zur Strukturaufklärung", Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1975), S.108

112. M. u. L. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", John Wiley and Sons
a) Vol.1, (1967), S.988

113. a) Ref. 112), Vol.3, (1972), S.244
b) Ref. 112), Vol.4, (1974), S.420

114a) W.S. Trahanovsky (Herausg.), "Oxidation in Organic Chemistry", Academic Press, (1973), Part B, S.197ff

114b) H.O. House, "Modern Synthetic Reactions", Benjamin, California (1972), S.413

115. I.N. Nazarov u. V.F. Kucherov, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. (1954), 51

116. Organicum, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin (1972), S.528

117. A.S. Hay, J.W. Enstance u. H.S. Blanchard, J. Org. Chem. 25, 616 (1960)

118. H. Kröper in Houben/Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", 4. Aufl., Bd. 6/2, S.773

119. E. Ross, Kontakte (Merck), 1/79, 19

120. a) K. Heyns u. H. Paulsen in W. Foersted (Herausg.), "Neuere Methoden in der präparativen Organischen Chemie", Bd. II, 211 (1960)

b) K. Heyns u. H. Paulsen, Fortschritte der Chemischen Forschung 11(2), 285 (1969)

121. G. Snatzke, Ber. Deut. Chem. Ges. 94, 729 (1961)

122. G.I. Poos, G.E. Arth, R.E. Beyler u. H.L. Sarett, J. Amer. Chem. Soc. 75, 422 (1953)

123. R.H. Cornforth, J.W. Cornforth u. G. Popjak, Tetrahedron 18, 1351 (1962)

124. K.B. Wiberg (Herausg.), "Oxidation in Organic Chemistry", Academic Press, (1965), Part A, S.83

125. E.J. Corey u. J.W. Suggs, Tetr. Lett. 31, 2647 (1975)

126. J.C. Collins u. W.W. Hess, Org. Synth. 52, 5 (1972)

127. R. Ratcliffe u. R. Rodehurst, J. Org. Chem. 35, 4000 (1970)

128. Ref. 112), Vol.7, S.208

129. Ref. 112), Vol.6, S.345; Vol.3, S.188; vgl. auch Vol. 8, S.303

130. a) R.E. Bowman, J.Chem. Soc. (1950), 325
b) J.C. Sheehan u. E.J. Corey, J. Amer. Chem. Soc. 74, 4555 (1952)

131. W.H. Hartung u. R. Simonoff, Org. Reactions 7, 263 (1953)

132. H. Brechbühler, H. Büchi, E. Hatz, J. Schreiber u. A. Eschenmoser, Helv. Chim. Acta 48, 1747 (1965)

133. E.H. White, A.A. Baum u. D.E. Eitel, Org. Synth. Coll. Vol. V, 797

134. E.H. White, H. Maskill, D.J. Woodcock u. M.A. Schroeder, Tetr. Lett. (1969), 1713

135. E.L. Holmes u. C.K. Ingold, J. Chem. Soc. 127, 1800 (1925)

136a) C.G. Overberger u. J.-P. Anselme, J. Org. Chem. 28, 592 (1963)
b) Vgl. auch idem., J. Amer. Chem. Soc. 86, 658 (1964)
c) J.-P. Anselme, Organic Preparation Procedures 1, 73 (1969)

137. H. Söll in Houben/Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", 4. Aufl. Bd. 5/1b, S.975; H. Henecka, ibid., Bd. 8, S.534; ibid., Bd. 6/2, S.605

138. A. Hubbuch, Kontakte (Merck), 3/79, 14

139. M.F. Ansell u. M.H. Palmer, Quart. Rev. 18, 211 (1964)

140. a) H.G. Khorana, Chem. Rev. 53, 145 (1953)
b) F. Kurzer u. K. Douraghi-Zadeh, Chem. Rev. 67, 107 (1967)
c) Chemiker-Ztg. 90, 764 (1966)

141. E. Berner u. O. Steffensen, Acta Chem. Scand. 8, 64 (1954)

142. a) W. Reppe, Liebigs Ann. Chem. 596, 158 (1955)
b) G. Paris, R. Gaudry, L. Berlinguet, Can. J. Chem. 33, 1724 (1955)
c) G. Paris, L. Berlinguet u. R. Gaudry, Org. Synth. Coll. Vol. IV, 496 (1963)
d) Ch.C. Price u. R.G. Rogers, Org. Synth. Coll. Vol. III, 174 (1955)

143. J.N. Wells, W.J. Wheeler u. L.M. Davisson, J. Org. Chem. 36, 1503 (1971)

144. B. Belleau, J. Puranen, Can. J. Chem. 43, 2551 (1965)

145. R.J. Cotten, C.K. Sauers u. J.M. Whelan, J. Org. Chem. 26, 10 (1961)

146. A. Baeyer, Liebigs Ann. Chem. 258, 219 (1890)

147. H.C. Brown u. P. Geoghegan, J. Amer. Chem. Soc. 89, 1522 (1967)

148. G.T. Rodeheaver u. D.F. Hunt, Chem. Comm. (1971), 818

149. H.C. Brown u. Min-Hon Rei, J. Amer. Chem. Soc. 91, 5646 (1969)

151. H. Arzoumanian, J.P. Aune, J. Guitard u. J. Metzger, J. Org. Chem. 39, 3445 (1974)

150. H.R. Rogers, J.X. McDermott u. G.M. Whitesides, J. Org. Chem. 40, 3577 (1975)

152. G.R. Krow u. Der Min Fan, J. Org. Chem. 39, 2674 (1974)

153. a) W.G. Lloyd u. B.J. Luberoff, J. Org. Chem. 34, 3949 (1969)
b) J. Isuji, I Shimizu u. K. Yamamoto, Tetr. Lett. (1976), 2975

154. O. Bayer in Houben/Weyl, "Methoden der Organischen Chemie", 4. Aufl. Bd. 7/1, S.415

Lebenslauf:

Persönliche Daten:

Geburtsdatum:	22.5.52
Geburtsort:	Duisburg
Eltern:	Heinz Groß, Elfriede Groß, geb. Heß

Schulausbildung:

1958-1962	Besuch der "Katholischen Volksschule an der Musfeldstraße" in Duisburg
1962-1967	Besuch der "Freiherr-vom-Stein-Realschule" in Duisburg. Abschluß: Mittlere Reife
1967-1970	Besuch des Mercator-Gymnasiums in Duisburg (Math.-naturwiss. Zweig). Abschluß: Abitur

Hochschulausbildung:

Okt. 1970-Okt. 1975:	Studium der Chemie an der Ruhr-Universität Bochum. Abschluß: Diplom
Dez. 1975-April 1980:	Bearbeitung der Dissertation am Lehrstuhl für Strukturchemie bei Prof. Dr. G. Snatzke
Februar 1981:	Promotionsprüfung

Beruflicher Werdegang:

Seit Sept. 1978:	Wissenschaftlicher Assistent am Lehrstuhl für Strukturchemie

D. GRÄBNER
DISSERTATIONS U. OFFSETDRUCKEREI
Gotenstraße 3
8602 Altendorf bei Bamberg
Telefon: 09545 / 8791